

# *Acta Toxicológica Argentina*

---

Publicación de la Asociación Toxicológica Argentina  
Buenos Aires - Argentina



Asociación Toxicológica Argentina

Volumen 26  
Suplemento  
Septiembre 2018

Acta Toxicológica Argentina es el órgano oficial de difusión científica de la Asociación Toxicológica Argentina.

Tiene por objetivo la publicación de trabajos relacionados con las diferentes áreas de la Toxicología, en formato de artículos originales, reportes de casos, comunicaciones breves, actualizaciones o revisiones, artículos de divulgación, notas técnicas, resúmenes de tesis, imágenes, cartas al editor y noticias.

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

Se encuentra indexada en los siguientes directorios

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



Asociación Toxicológica Argentina

Asociación civil (Personería Jurídica N° 331/90)

Adherida a la IUTOX

*Acta  
Toxicológica  
Argentina*

## Asociación Toxicológica Argentina

### Comisión directiva

#### Presidente

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, Fac. Medicina, UBA; MSAL de la Nación

#### Comité de redacción

Ricardo A. Fernández, *Htal. Infantil Municipal, Fac. Medicina, Univ Católica de Córdoba*  
Susana I. García, *Fac. Medicina, UBA; Dirección de Salud y Educación Ambiental ACUMAR*

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

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

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

#### Comité de apoyo

Julieta Borello, *Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba (CEPROCOR)*

Gabriela Fiorenza Biancucci, *Fac. Medicina, Univ. Nac. del Litoral*

Patricia Lucero, *Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba (CEPROCOR)*

Vanessa Oliveira, *Prog. Nac. Control Enf. Zoonóticas (ProNCEZ), MSAL de la Nación*

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

Edda C. Villaamil Lepori, *Fac. Farmacia y Bioquímica, UBA*

#### Comité editorial

Alejandro Alagón, *Universidad Autónoma de México, México*

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

José A. Castro, *Instituto de Investigaciones Científicas y Técnicas para la Defensa (CITEDEF, exCITEFA), CONICET, Argentina*

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

Heraldo N. Donnenwald, *Universidad Favaloro, Argentina*

Gina E. D'Suze García, *Inst. Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Venezuela*

Amalia Laborde, *Universidad de la República, Uruguay*

Bruno Lomonte, *Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica*

Veniero Gambaro, *Università di Milano, Italia*

Estela Giménez†, *Universidad de Buenos Aires, Argentina*

Nelly Mañay, *Universidad de la República, Uruguay*

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

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

Haydée N. Pizarro, *CONICET, Argentina*

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

María M. Salseduc, *Laboratorios Bagó, Argentina*

Carlos Sêvcik, *Inst. Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Venezuela*

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

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

Norma Vallejo, *Secretaría de Políticas Integrales sobre Drogas de la Nación Argentina (SEDRONAR), Argentina*

Eugenio Vilanova Gisbert, *Universidad Miguel Hernández, España*

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

Eduardo N. Zerba, *Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN)*

CITEDEF (exCITEFA), CONICET, Argentina

## **INDICE**

### **(CONTENTS)**

XXXVI Jornadas Argentinas Interdisciplinarias de Toxicología

Resúmenes de las presentaciones orales .....	7
Instrucciones para los autores .....	44
Índice de autores .....	56

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



# **XXXVI Jornadas Argentinas Interdisciplinarias de Toxicología**

19 al 21 de septiembre de 2018  
Córdoba, Argentina

## **COMITÉ ORGANIZADOR LOCAL**

Mirtha Nassetta, Julieta Borello,  
Noemí Reartes, Patricia Lucero,  
Ricardo Fernández, Florencia Herrero,  
María José Martínez, Verónica Goldaracena,  
Quinteros Luis, Irene Cañas y  
Carolina Schuck

# Auspiciantes



## RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES ORALES

### TOXICOLOGÍA BÁSICA

#### **La exposición a bajas concentraciones de flúor durante la gestación y la lactancia altera la memoria, el sistema antioxidante y los niveles de transaminasas en los cerebros de las crías de ratas**

#### **Exposure to low fluoride concentrations during gestation and lactation alters the memory, antioxidant system and transaminase levels in offspring's brains**

Bartos, Mariana<sup>1</sup>; Gumilar, Fernanda<sup>1</sup>; Gallegos, Cristina<sup>1</sup>; Bras, Cristina<sup>1</sup>; Dominguez, Sergio<sup>1</sup>; Lencinas, Ileana<sup>1</sup>; Cancela, Lilliana<sup>2</sup>; Minetti, Alejandra<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, 5to piso, Bahía Blanca (CP 8000), Buenos Aires. Tel: (0291) 459 5101, interno: 2434. <sup>2</sup>Universidad Nacional de Córdoba.

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

**Introducción:** el flúor (F) es un elemento ampliamente distribuido en la naturaleza y está involucrado en la contaminación de varios cursos de agua. Como el F atraviesa la placenta y está presente en la leche materna, penetraría rápidamente en el cerebro en desarrollo de las crías, produciendo efectos neurotóxicos, aunque no está claro los mecanismos por los cuales se produciría dichos efectos. **Objetivo:** previamente demostramos que la exposición oral de ratas a bajas concentraciones de F durante la gestación y la lactancia causa en las crías disminución de la actividad locomotora y de la ansiedad. Con el presente estudio nos propusimos evaluar la memoria y los mecanismos de neurotoxicidad que llevan a dichas alteraciones. **Materiales y métodos:** ratas Wistar hembras preñadas fueron expuestas a 5 y 10 mg/l F en el agua de bebida durante toda la gestación y la lactancia. Las hembras controles recibieron agua de red. Evaluamos en crías hembras de 45 días de edad la memoria de corta y larga duración a través del test *step-down inhibitory avoidance*. La actividad de las enzimas catalasa (CAT), glutamato-piruvato transaminasa (GPT) y glutamato-oxalacetato transaminasa (GOT) se determinaron en homogenados de

hipocampo mediante un método espectrofotométrico. **Resultados:** en las crías hembras de 45 días de edad expuestas a 5 y 10 mg/l F, la latencia para bajar de la plataforma en el *step-down inhibitory avoidance* fue menor tanto a los 90 min (memoria de corta duración) como a las 24 h (memoria de larga duración) comparados con el grupo control. La actividad de la enzima antioxidante CAT disminuyó en hipocampo para ambas concentraciones de F evaluadas. De la misma manera, en esta área encontramos las actividades de las transaminasas, GPT y GOT, disminuidas respecto a los controles cuando las crías fueron expuestas a 5 y 10 mg/l F. **Conclusión:** los datos indican que la exposición a bajas concentraciones de F durante la gestación y la lactancia produce una disminución de los dos tipos de memoria en las crías hembras jóvenes. El mecanismo estaría conectado a la disminución de la actividad de GPT y GOT en hipocampo producto del estrés oxidativo. La inhibición de estas enzimas reguladoras del metabolismo del glutamato, uno de los mayores neurotransmisores excitatorios en el sistema nervioso central, favorecería el aumento de dicho neurotransmisor a nivel sináptico, constituyendo uno de los posibles mecanismos a través de los cuales el F ejerce neurotoxicidad.

Financiamiento: SeCyT-UNS, CONICET.

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

#### **The co-exposure to arsenic and fluoride during development affects anxiety in young rats**

Dominguez, Sergio; Lencinas, Ileana; Bartos, Mariana; Gallegos, 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 de As/F y su afección a nivel del sistema nervioso central (SNC). El SNC es más susceptible a los agentes tóxicos en las primeras etapas de desarrollo. En nuestro laboratorio hemos demostrado previamente que la co-exposición temprana afecta los reflejos sensoriomotores y la actividad locomotora. El objetivo fue, en esta oportunidad, evaluar los niveles de ansiedad provocados por la co-exposición a As/F administrados a través del agua de bebida durante la gestación y la lactancia. Ratas Wistar preñadas recibieron las combinaciones: A: 0,05 mg/L As + 5 mg/L F y B: 0,1 mg/L As + 10 mg/L F en el agua de bebida, durante la gestación y la lactancia. Estas concentraciones son bajas y están presentes en distintos acuíferos de nuestro país. Los grupos controles recibieron agua de red. En las crías de 45 días de edad de ambos sexos se evaluó la ansiedad utilizando un laberinto en cruz (Plus Maze) constituido por 2 brazos cerrados (BC) y 2 brazos abiertos (BA) elevados a 50 cm del suelo. Los BA le producen mayor temor y por tal motivo son menos explorados que los BC. Durante 5 min se evaluó el porcentaje de tiempo que permanecen en BA, el porcentaje de entradas a dichos brazos y el número de entradas totales a BA y BC. Los resultados evidenciaron que las crías jóvenes de ambos sexos expuestas a ambas concentraciones de la combinación As/F presentaron un aumento significativo en el porcentaje de tiempo en BA en comparación con los controles. Este resultado indica que la co-exposición a As/F durante etapas tempranas del desarrollo induce un efecto ansiolítico en las crías. Considerando que la ansiedad es regulada principalmente por los sistemas de neurotransmisión gabaérgico y serotoninérgico, el efecto ansiolítico producido por As y F podría producirse como consecuencia de alteraciones en dichos sistemas de neurotransmisión.

Financiamiento SeCyT-UNS, CONICET

### **Posible efecto de Roundup en la integridad de la barrera hematotesticular** **Possible effect of Roundup in the blood-testis barrier integrity**

Gorga, Agustina<sup>1</sup>; Rindone, Gustavo<sup>1</sup>; Sobarzo, Cristian<sup>2</sup>; Camberos, María C.<sup>1</sup>; Pellizzari, Eliana H.<sup>1</sup>; Riera, María F.<sup>1</sup>; Galardo, María N.<sup>1</sup>; Meroni, Silvina B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr César Bergadá" CONICET-FEI-División de Endocrinología Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330, CABA, Argentina, C1425EFD. Tel. (+54-11) 4963-5931, int. 115. <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas (INBIOMED), Facultad de Medicina, UBA. Paraguay 2155, piso 10, CABA, Argentina, C1121ABG. Tel (+54-11) 52853384.

agorga@cedie.org

Durante los últimos 50 años se ha observado una progresiva disminución en la función reproductiva masculina. Estudios epidemiológicos y experimentales sugieren que una de las principales causas es la exposición a tóxicos ambientales. Algunos estudios proponen que los herbicidas como el glifosato (G) y/o su formulación comercial Roundup (R) alteran las funciones reproductivas, sin embargo, las acciones directas a nivel testicular y los posibles mecanismos moleculares involucrados no se conocen. El objetivo de este trabajo fue analizar los efectos del G y R en la formación de la barrera hematotesticular (BHT) entre células de Sertoli (CS) vecinas, esencial para el mantenimiento del microentorno necesario para la espermatogénesis. Cultivos bicamerales de CS de ratas de 20 días de edad fueron tratados con 0,01% (100 ppm) de G o R y se evaluó la Resistencia Transepitelial (TER), que indica integridad de la BHT. Se observó que G y R disminuyen la TER (G:  $66 \pm 5,3^*$  y R:  $64 \pm 8,8^*$  % del control,  $n=3$ ,  $*p<0,05$  vs control). Se analizó entonces por qPCR la expresión de Claudina11, ZO1 y ocludina, proteínas que contribuyen a la funcionalidad de la BHT. Ni G ni R modificaron la expresión de dichas proteínas. Paralelamente se analizó la distribución celular de Claudina11 por IF y se observó que G y R deslocalizan la proteína de la membrana celular. Finalmente, ratas macho se trataron vía oral con R que es la formulación de glifosato más utilizada en agricultura (2 y 50 mg/kg/día) desde el día 14 al 30, periodo en que se completa la formación de la BHT. Se evaluó la integridad de la BHT en el día 30 usando un trazador biotinilado. Se observó que el tratamiento con ambas dosis de R induce un aumento en la permeabilidad de la BHT que permite el pasaje del trazador hacia el compartimiento adluminal del túbulo seminífero. Asimismo, el análisis histológico demostró alteraciones en la organización del epitelio seminífero. En resumen, los resultados sugieren que el R podría alterar la integridad de la BHT y de esta manera comprometer el normal desarrollo de la espermatogénesis.

PIP 2015 N°00127, PICT 2014 N°0945

## Toxicidad del cadmio en el mecanismo molecular de la pérdida del cartílago articular en un modelo *in vitro*

### Toxicity of cadmium in the molecular mechanism of articular cartilage loss in an *in vitro* model

Martínez, Karina<sup>1</sup>; Zamudio, Yessica E.<sup>1</sup>; Martínez, Gabriela A.<sup>1</sup>; Fernández, Javier<sup>1</sup>; Reyes, Daniel E.<sup>1</sup>; Ayala, Sonia<sup>1</sup>; Olivos, Anell<sup>1</sup>; Armienta, María A.<sup>2</sup>; Ruíz, Esther A.<sup>2</sup>; Landa, Carlos<sup>1</sup>; Vargas, Bertha<sup>1</sup>; Lozada, Carlos<sup>1</sup>; Clavijo, Denise<sup>1</sup>; Gutiérrez, María C.<sup>3</sup>; Pineda, Carlos<sup>1</sup>; López, Alberto G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Rehabilitación "Luis Guillermo Ibarra Ibarra". Calzada México-Xochimilco No. 289, Col. Arenal de Guadalupe, C.P. 14389. Tel: 52(55)59991000, ext. 19502. <sup>2</sup>Universidad Nacional Autónoma de México. Circuito de la Investigación Científica s/n, Ciudad Universitaria, C.P. 04150. Tel: 52(55)56224114. <sup>3</sup>Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa. Av. San Rafael Atlixco No. 186, Col. Vicentina, C.P. 09340. Tel: 52(55)58044730.

karinabiologist@hotmail.com

La osteoartritis (OA) es la pérdida gradual del cartílago articular. En México representa la tercera causa de atención médica por especialidad. Existen diversos factores de riesgo, entre ellos los agentes ambientales como el humo del tabaco y metales pesados como el cadmio (Cd) por actividades antropogénicas. La exposición a Cd a través del humo del cigarro puede tener un efecto en la progresión de la OA de rodilla. Sin embargo, a nivel molecular no existen reportes de la participación del Cd en la fisiopatología de la OA. Evidenciar el papel de la toxicidad del Cd en un cultivo en micromasa de condrocitos humanos. A partir de muestras remanentes de cartílago articular, se aislaron, caracterizaron y cultivaron los condrocitos en micromasa. Una vez formadas la micromasas, se estratificaron en cuatro grupos de estudio; tres grupos con 1, 5 y 10  $\mu\text{M}$  de cloruro de cadmio ( $\text{CdCl}_2$ ) y un grupo control sin exposición al metal, a los que se les evaluó su viabilidad con calceína y la incorporación del Cd mediante ICP-masas. Adicionalmente, se evidenció el contenido de proteoglicanos y glucosaminoglicanos mediante azul Alciano y safranina O, así como la expresión de proteínas como MMP13 y colágena II (Col II) con inmunohistoquímica. Finalmente se determinó el peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) con la oxidación reactivo rojo amplex y del anión superóxido ( $\text{O}_2^-$ ) intracelular con el compuesto químico dihidroetidio (DHE). Los resultados se analizaron con el programa GraphPad Prisma versión 6 para un ANO-

VA y una prueba de Tuckey con un valor de  $P \leq 0,005$ . La viabilidad de las micromasas se vio comprometida a partir de una concentración de 5  $\mu\text{M}$  a 12 h. El cultivo evidenció absorción de Cd y la histología demostró una disminución de proteoglicanos y glucosaminoglicanos en el cultivo tratado con Cd en contraste al control. Así mismo; la Col II mostró una expresión negativa en el cultivo tratado, a diferencia de MMP13 que fue positiva en el cultivo con Cd. Finalmente se evidenció la generación del  $\text{O}_2^-$  y del  $\text{H}_2\text{O}_2$  de manera significativa a partir de la concentración de 5  $\mu\text{M}$ . Los resultados sugieren que el Cd es capaz de ser absorbido por los cultivos en micromasas, dañando la presencia de proteínas de la matriz extracelular como proteoglicanos, glucosaminoglicanos y Col II a través de la expresión de la proteína de degradación MMP13 involucrada en el proceso de pérdida del cartílago, probablemente mediado por la generación del  $\text{O}_2^-$  y  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

SALUD-2016-2-273168.

## Efectos sobre la funcionalidad mitocondrial de un extracto de flores de la planta tóxica *Senecio grisebachii* Baker ("margarita de campo", Asteraceae)

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

Becerra, Valeria<sup>2</sup>; Gambaro, Rocío<sup>3</sup>; Padula, Gisel<sup>3</sup>; Seoane, Analía<sup>3</sup>; Raineri, Exequiel<sup>1</sup>; Palacios, Alejandro<sup>1</sup>; Zeinstege, Pedro<sup>1</sup>

<sup>1</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. <sup>2</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>3</sup>Instituto de Genética Veterinaria "Ing. Fernando Noel Dulout" (IGEVEV). 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.

pzeins@fcv.unlp.edu.ar

El género *Senecio* tiene distribución mundial y algunas especies son tóxicas por la presencia de alcaloides pirrolizidínicos. La intoxicación se da en humanos por ingestión de tisanas asociada al folclore, en animales domésticos por el consumo de plantas en épocas de baja oferta forrajera. Los alcaloides pirrolizidínicos son agentes alquilantes con efecto antimitótico,

en hígado producen megalocitosis, proliferación ductal y fibrosis provocando insuficiencia hepática. Son, además, agentes genotóxicos y en ensayos *in vitro* afectan la funcionalidad de sistemas enzimáticos mitocondriales. En Argentina *Senecio grisebachii* ("margarita de campo") crece en el NEA y Región Pampeana y ha demostrado ser tóxica para bovinos. En este trabajo se presentan los efectos sobre viabilidad celular de un extracto preparado con flores secas. El extracto se preparó con 15 g de flores y 200 ml de metanol durante 24 h sobre agitador magnético. Se evaporó a sequedad y se re-suspendió en HCl 1%, al que se adicionó NH<sub>3</sub> al 25%. La extracción final se realizó con cloroformo:metanol (4:1), evaporándose a sequedad bajo corriente de nitrógeno, re-suspendiendo con 10 ml de DMSO. La presencia de alcaloides se confirmó con reactivo de Ehrlich y TLC. Para evaluar viabilidad se utilizó el ensayo MTT con cultivos de linfocitos de sangre periférica bovina estimulados con 100 µg/ml de fitohemaglutinina. Las células se cultivaron en medio Ham F12 suplementado con suero bovino fetal y antibióticos a 37 °C durante 48 h y durante las últimas 24 h se realizaron los diferentes tratamientos. Para la lectura de absorbancia las células se sembraron en placa de 96 pocillos, realizándose en lector de Elisa a 550 nm. Los tratamientos fueron: 1) control sin tratar; 2) control positivo (etanol 10%); 3) control de diluyente (DMSO 0,1%) y cuatro concentraciones de extracto de *S. grisebachii*; 4) 25 µg/ml; 5) 50 µg/ml; 6) 100 µg/ml; 7) 200 µg/ml. Los resultados indican que las concentraciones más bajas del extracto son inocuas mientras que a partir de 100 µg/ml generan disminución significativa ( $p < 0,001$ ) de la viabilidad celular, reflejada por la disminución de la actividad de deshidrogenasas mitocondriales y reductasas citosólicas (100 µg/ml 18,6%, 200 µg/ml 36,9%). Dado que existen antecedentes de cito y genotoxicidad por otras especies de *Senecio* sp. será interesante en el futuro comprobar los efectos del extracto mediante técnicas para evaluar inducción de daño en el ADN y estrés oxidativo.

### Toxicología clínica

#### Valoración cualitativa del daño cerebral mediante estudio de alteraciones en la perfusión cerebral (SPECT) en el uso problemático de sustancias

#### Qualitative assessment of brain damage by studying alterations in cerebral perfusion (SPECT) in the problematic use of substances

Martínez Riera, Nora<sup>1</sup>; Feldman, Gabriela<sup>1,2</sup>; Soria, Norma<sup>1</sup>; Carabajal, Ramón<sup>2</sup>; Tapia, Pablo<sup>1</sup>; Avila, Emanuel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Catedra de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Tucumán. Av. N. Kirchner 2100. <sup>2</sup>Centro Radiológico L.M. Collado S.R.L. Muñecas 444. San Miguel de Tucumán. Tucumán. CP 4000.

norymar2063@gmail.com

El consumo de sustancias adictivas ha mostrado una expansión social sin precedentes, y los consumidores pueden sufrir alteraciones en la perfusión cerebral por esta problemática. Objetivos: evaluar, en pacientes adictos, alteraciones en la perfusión cerebral (SPECT Cerebral) y su rol en la adherencia al tratamiento. Material y método: se estudiaron 8 pacientes con edades entre 19 y 42 años, media de 22,4 años. En la consulta se registró edad, sexo, tipo de drogas usadas, tiempo de consumo, cantidad y/o dosis, etc. Se realizó un Screening test de drogas en orina (DDO): benzodiazepinas, cocaína, anfetaminas, cannabinoides, opiáceos, barbitúricos, fenciclidina y antidepresivos tricíclicos por inmunocromatografía (QuickTest TM Organics). Se empleó cámara Gamma para el estudio del SPECT cerebral, luego de la administración endovenosa de 99 m de tecnecio, en condiciones de reposo absoluto. Y considerando defectos de perfusión positivos con una asimetría mayor del 12%. Resultados: los SPECT mostraron diferentes grados y localizaciones de defectos de perfusión cerebral. La mayoría fueron simétricas y bilaterales. Se encontró afección orbito frontal, temporal, parietal, occipital y en cerebelo. De los 8 pacientes estudiados 5 eran consumidores de cocaína y marihuana, 1 era consumidor de cocaína, marihuana, crack y ocasionalmente LSD. Los dos con un mayor compromiso en el SPECT cerebral fueron: el consumidor de marihuana y tabaco y el consumidor de cocaína, marihuana y LSD. El 100% decidió iniciar un tratamiento al conocer el resultado del SPECT. En dos de ellos se realizó un SPECT cerebral de control a los seis meses y al año persistiendo en algunos segmentos hipoperfusión cerebral como secuela. El 100% de los resultados de las determinaciones mensuales de DDO, fueron negativas. Conclusiones: la perfusión cerebral permite estudiar función cerebral y es una he-

herramienta útil para implementar estrategias de adherencia, seguimiento y cumplimiento terapéutico en estos pacientes.

### **Exposición prenatal a plaguicidas organoclorados. Evaluación de los niveles en sangre de cordón umbilical en neonatos del área metropolitana de Buenos Aires**

#### **Prenatal exposure to organochlorine pesticides. Evaluation of blood levels of umbilical cord in neonates of the metropolitan area of Buenos Aires**

Rodríguez Girault, María E.; Álvarez, Gloria B.; Eisenacht, Mariela; Daverio Adriana G.; 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. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3, Fax: 5287-4759.

egirault@ffybu.uba.ar

La aparición de contaminantes en el medio ambiente, producto de distintas actividades antropogénicas es uno de los cambios ambientales más notables de las últimas décadas. La exposición comienza desde la vida intrauterina en la que la capacidad de detoxificación y el sistema inmunológico no están bien desarrollados. Entre los contaminantes se encuentran los plaguicidas organoclorados (POC), altamente persistentes, utilizados ampliamente tanto en agricultura como productos domissanitarios. La mayoría poseen propiedades que favorecen su llegada al ambiente intrauterino y pueden alterar el equilibrio de la triada madre-placenta-feto. Las matrices recomendadas para evaluar dicha exposición son sangre y leche materna, placenta y sangre de cordón. El objetivo del estudio fue evaluar la exposición prenatal a través de la determinación de los niveles de POC en sangre de cordón umbilical de neonatos del área metropolitana de Buenos Aires. Se analizaron 40 muestras de sangre de cordón de neonatos sanos sin exposición conocida a plaguicidas, 24 de CABA (60%) y 16 del conurbano bonaerense (40%). Se procesaron según método de Ramos y col (2007) y se investigaron por cromatografía gaseosa con detector de microcaptura de electrones. Se evaluaron plaguicidas y sus metabolitos pertenecientes a las familias del DDT, HCH, aldrinas, heptacloro, clordanos, endosulfán y mirex. Los POC que aparecieron con mayor frecuencia fueron: el grupo del DDT (33%), el  $\gamma$ -HCH (15%), los

grupos clordano (15%) y endosulfán (13%). Los restantes grupos estudiados no superaron el 10% de aparición en el total de las muestras. El 35% de las muestras presentó al menos un plaguicida, el 20% dos plaguicidas y el 8% tres o más. La concentración media más alta fue de 0,25 ng/ml en el grupo del DDT con un rango de (no detectable (ND) a 2,47 ng/ml), le sigue el grupo de HCH con un valor de 0,22 (ND a 0,45) ng/ml. En los restantes grupos estudiados las concentraciones medias halladas estuvieron por debajo de 0,2 ng/ml. No se detectaron HCB, heptacloro y su metabolito epóxido, en ninguna de las muestras analizadas. Los porcentajes y concentraciones de agroquímicos en las muestras estudiadas evidencian la utilización en años anteriores de DDT, HCH y endosulfán los cuales aún persisten en medios biológicos. Si bien, los niveles determinados fueron más bajos en comparación con otros países, debido al potencial riesgo en neonatos, sería recomendable evaluar POC en otras matrices como placenta, sangre y leche materna.

Trabajo financiado por el CENATOXA.

### **Caracterización de las exposiciones en adolescentes reportadas en un centro de información toxicológico chileno**

#### **Characterization of the exposures in adolescents reported in a Chilean poison center**

Rivera, Paula A.<sup>1</sup>; Miranda, Rodolfo A.<sup>1</sup>; Ramírez, Maximiliano R.<sup>1</sup>; Iturra, Pablo A.<sup>1,3</sup>; Silva, Lorena<sup>1</sup>; Pino, Gonzalo<sup>1</sup>; Ríos, Juan Carlos<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Información Toxicológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Lira 63, Santiago, Chile. Tel: +56226353800. <sup>2</sup>Departamento de Laboratorios Clínicos, Pontificia Universidad Católica de Chile. <sup>3</sup>Unidad de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

cituc@uc.cl

Las exposiciones intencionales a medicamentos son un escenario común dentro de práctica clínica, sobre todo en adolescentes. La literatura internacional identifica los accidentes y autoagresiones como principales causas de morbimortalidad en este grupo, y dentro de las últimas, las exposiciones asociadas a suicidio entre adolescentes son motivo de especial preocupación. El objetivo de este estudio es caracterizar las exposiciones en adolescentes (considerados entre 12 y 18 años) reportados a CITUC respecto a la vía de exposición, se-

verdad, agentes de mayor frecuencia, circunstancia, edad y sexo. Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo donde se analizaron las exposiciones en adolescentes reportados a CITUC entre el 01 de enero y el 30 de junio del 2018. La información se obtuvo del sistema CITUC®SRL y para el análisis de los resultados se calcularon medidas de frecuencia porcentual y *odds ratio*. Se registraron 16570 casos, donde el grupo de adolescente ocupan el cuarto lugar con un 10,5% de las exposiciones después de los adultos (36,6%), preescolares (25,5%) y lactantes (16,4%). La vía de exposición más frecuente fue la ingestión con un 91,4%. El 49,9% de los casos reportados se asociaron a un nivel de severidad menor de acuerdo con la aplicación del *score* de severidad de intoxicaciones. Los agentes de mayor exposición fueron los productos farmacéuticos con el 86% de las exposiciones y luego los productos de aseo con un 4,76%. De los medicamentos, los agentes de mayor frecuencia fueron clonazepam, seguido por paracetamol, quetiapina y sertralina. En cuanto a la circunstancia de exposición, destacan los intentos suicidas en los adolescentes, que representan el 73,3% de las exposiciones en este grupo etario y donde las mujeres presentan 3,9 veces mayor riesgo que los hombres (OR=3,9; IC= 3,1 – 4,9; p<0,0001). Llama la atención que el Paracetamol (un fármaco de condición de venta libre) se encuentre en el segundo lugar entre los agentes de mayor frecuencia. Esta información sugiere que aún hay mucho que hacer respecto a este grupo etario, pensando en futuras políticas para el cuidado en salud mental adolescente y en el control de medicamentos de mayor riesgo.

### **Mercurio: perfil de la consulta analítica en el CENATOXA. Período comprendido entre 2008 y 2017**

#### **Mercury: profile of the analytical query at CENATOXA. Period from 2008 to 2017**

Macías, Claudia A.; Maceda, Ailin R.; Rusiecki, Tatiana M.; Carreras, Laura J; Larcher, Rafael A.; Piñeiro, Adriana E.

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

apineiro@ffyba.uba.ar

El mercurio (Hg) es un metal pesado de preocupación mundial debido a su persistencia en

el medio ambiente (por introducción antropogénica), capacidad de bioacumulación y biomagnificación en los ecosistemas e importantes efectos adversos para la salud humana. Las personas pueden estar expuestas a cualquiera de las formas del Hg por diversas etiologías: laboral, ambiental y accidental. La principal vía de exposición es la inhalación de vapores generados en procesos industriales o naturales. El objetivo del presente trabajo fue evaluar las consultas por Hg recibidas en el Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA), en el período comprendido entre los años 2008 y 2017. Se analizaron un total de 2077 muestras de orina a las que se les cuantificó Hg utilizando como metodología espectrometría de absorción atómica-generación de vapor frío. El mayor número de consultas correspondió al período comprendido entre 2008 y 2013 (n=1770), disminuyendo notablemente en los años posteriores (n=307). Del total de muestras remitidas el 88% fueron de etiología ambiental (n=1823), 5% laboral (n=110), 3% accidental (n=69) y el 4% no clasificadas (n=75). En la etiología ambiental el 59% de las muestras provenían de la zona sur del gran Buenos Aires (n=1065), 34% de la zona oeste (n=626), 5% de Capital Federal (n=98) y el resto del interior del país (n=34). Con respecto a la etiología accidental, un 64% eran menores de 18 años y un 30% adultos. Dentro de la etiología laboral, sólo en el año 2008, el 16% de los valores superaron el Límite Biológico de Exposición (BEI= 35 µg/g creatinina), con resultados comprendidos entre 35,1 a 140,3 µg/g creatinina. En el presente estudio, la etiología ambiental fue la de mayor frecuencia. En la etiología accidental el mayor porcentaje correspondió a menores de 18 años, siendo la población de mayor vulnerabilidad. Se destaca, además, que la mayoría de los trabajadores expuestos no superaron el BEI. Se evidencia una disminución de consultas a partir del año 2014, que puede atribuirse a causas multifactoriales, siendo de gran importancia la resolución establecida por el Ministerio de Salud de la Nación (274/10), en la cual se prohíbe el uso de tensiómetros y termómetros en el ámbito médico y veterinario que contengan Hg. Se suma a esta iniciativa que Argentina ha ratificado el Convenio de Minamata en el año 2017, con el fin de reducir progresivamente el uso de Hg en el área de salud, industria y explotación minera.

Proyecto financiado por CENATOXA.

## Impacto cardiovascular en pacientes pediátricos intoxicados con monóxido de carbono

### Cardiovascular impact in pediatric patients intoxicated with carbon monoxide

Lombardo, Francisco; Cortese, Silvia; Di Nardo, Victoria; Neira, Alejandra; Portela, Mariana; Bertola, Octavio; García Puglisi, María S.

TOXIMED. Servicio Privado de Toxicología Médica. Paraguay 2342 Piso 1 A, CP 1121, Buenos Aires (CABA), Argentina. Teléfono: (011) 15 44125202.

fran-fmed@hotmail.com

**Introducción:** el monóxido de carbono es un gas tóxico, más liviano que el aire, que se dispersa con facilidad. Entre las fuentes productoras de este gas, se encuentran los calefones que presentan mal funcionamiento. Este tipo de intoxicación tiene como órgano blanco el sistema nervioso central y cardiovascular. En pacientes pediátricos la complicación cardiovascular no es frecuente. **Caso clínico:** grupo familiar constituido por padre y madre de 30 años, hija de 6 años con antecedentes de epilepsia y gemelares de 15 meses de edad, que presentaron en su domicilio intoxicación con monóxido de carbono por mal funcionamiento del calefón con exposición aproximada de 4 a 6 horas. Presentando la madre y sus hijas pérdida de conciencia, el niño convulsión tónico-clónica generalizada, y el padre leve cefalea. Al acudir al servicio de emergencias médicas, se realizaron maniobras de resucitación cardiopulmonar básica a uno de los gemelares, estabilizándolo, y se derivó al grupo familiar a un sanatorio cercano, con una latencia de 30 minutos. Recibieron asesoramiento y evaluación por toxicología, se solicitaron estudios complementarios y se inició tratamiento de oxigenoterapia con máscara con reservorio. Los estudios complementarios iniciales, presentaron valores de carboxihemoglobina y troponina elevadas. Luego de las 36 horas, mejoraron los parámetros de laboratorio, con ecocardiograma normal, buena evolución clínica y egreso para seguimiento ambulatorio. **Conclusiones:** si bien la complicación cardiovascular no es tan frecuente en pacientes pediátricos, debe ser tenida en cuenta, ya que, de no ser así, puede llevar a un inadecuado tratamiento. Es importante remarcar que el ingreso por parte del personal médico a la escena de la intoxicación debe ser seguro, para no ser una víctima más de esta intoxicación mortal.

## Caracterización de las intoxicaciones con ideación suicida, reportadas en el Centro de Información Toxicológica de la Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC), durante el primer semestre del año 2018

### Characterization of suicidal intoxications, reported in the Toxicological Information Center of the Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC), during the first semester of 2018

Iturra, Pablo<sup>1,3</sup>; Silva, Lorena<sup>1</sup>; Rivera, Paula<sup>1</sup>; Cid, Laura<sup>1,3</sup>; López, Alberto<sup>1</sup>; Medel, Patricio<sup>1,4</sup>; Ríos, Juan Carlos<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Información Toxicológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Lira 63, Santiago, Chile. Tel: +56226353800. <sup>2</sup>Departamento de Laboratorios Clínicos, Pontificia Universidad Católica de Chile. Av Libertador Bernardo O'Higgins 340, Santiago, Chile. <sup>3</sup>Unidad de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Lira 63, Santiago, Chile. <sup>4</sup>Departamento de Salud del Adulto y Senescente, Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile. Av Libertador Bernardo O'Higgins 340, Santiago, Chile.

cituc@uc.cl

El suicidio es, actualmente, la segunda causa de muerte a nivel mundial, en el grupo etario de 15 a 29 años. Sin embargo, por cada suicidio realizado, existen más de 20 casos de intentos de suicidio, los cuales conllevan importantes gastos en salud. Debido a esto, la Organización Mundial de la Salud ha reconocido a la prevención de los eventos suicidas como una prioridad de salud pública. En Chile, el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC), organismo de referencia en toxicología, recibe y registra casos relacionados con intoxicaciones suicidas y entrega apoyo al equipo de salud para el manejo de estos casos. Por tal motivo, el objetivo de este trabajo fue describir los casos relacionados con ideación suicida, recibidos en el CITUC, durante el período enero-junio de 2018. Para esto, se realizó un estudio descriptivo y transversal utilizando los datos extraídos a partir de las llamadas registradas en la base de datos CITUC® SRL. Luego, los datos fueron analizados a través del programa GraphPad Prism 5,0. Las variables estudiadas fueron: lugar y hora del incidente, locación del interlocutor, edad y sexo del paciente, vía de exposición y principales agentes causales. De un total de 16.570 casos recibidos en el período de estudio, el 29,2% (4837) correspondió a exposiciones intencio-

nales-suicidas. La mayoría de los casos ocurrieron durante la madrugada (88%) y en el hogar del paciente. Un 92,8% de las llamadas se realizó desde centros asistenciales de salud. En el 49% de los casos se involucraron mujeres adultas, un 22% mujeres adolescentes y un 20% hombres adultos. Las mujeres, obtuvieron un riesgo de exposición suicida 3 veces superior que los hombres (OR: 3,1; IC95%: 2,9-3,4;  $p < 0,0001$ ). La ruta de exposición más utilizada fue la vía oral. Los principales agentes involucrados fueron los medicamentos (91,9%). Los fármacos más utilizados fueron los psicofármacos (59%). Del total de fármacos, el clonazepam (11,2%), la quetiapina (6,4%) y el paracetamol (6,2%) fueron los más frecuentes. Los resultados obtenidos muestran que las benzodiazepinas fueron el principal agente involucrado en intoxicaciones con ideación suicida y que las mujeres adultas, siguen siendo el grupo género/etario más relacionado con este tipo de casos. Por lo tanto, la identificación de la mujer como un grupo de riesgo de intoxicación suicida, puede ser útil para establecer políticas de educación y prevención que permitan disminuir estos casos.

## **Intoxicación medicamentosa con fenobarbital**

### **Phenobarbital drug intoxication**

Parodi, Claudia B.; Repetto María V.; Contartese, Cecilia M.; 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, fármacos anticovulsivantes, sedantes-hipnóticos, son considerados de primera línea para el manejo de las convulsiones agudas y epilepsia junto a las Benzodiazepinas. El fenobarbital de acción prolongada y el más ampliamente usado para este fin, es el causante de un importante porcentaje de intoxicaciones tanto accidentales como intencionales. **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 instaurar un tratamiento adecuado. **Material y métodos:** determinación cuantitativa de fenobarbital sérico con tecnología de quimioluminiscencia (Equipo Architect i1000, Abbott) y determina-

ción de etanol en sangre por método cinético enzimático (Equipo Architect c4000). Caso clínico: interconsulta telefónica al Centro Nacional de Intoxicaciones sobre paciente femenina de 41 años de edad que ingresa 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 ingesta de 60 comprimidos de 100 mg de fenobarbital asociado a vodka, aunque se desconoce la hora de la misma. Antecedentes de síndrome depresivo y sobreingestas con intención autolítica. 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. Días siguientes: 26-03 FNB: 115. Continuó en ARM, catarsis positiva. Se indicó alcalinización urinaria, eventual hemodiálisis; 28-03 FNB: 86,7 Comienzo de alcalinización urinaria; 29-03 FNB: 80,4; 31-03 FNB: 79,4; 01-04 FNB: 47,2; 03-04 FNB: 37,6 alta médica y control con Salud Mental. **Conclusión:** remarcar la importancia de la determinación temprana de fenobarbital, tanto para demostrar la ingesta del fármaco sospechado, como la correcta interpretación del resultado, para las indicaciones terapéuticas y seguimiento evolutivo del cuadro clínico.

Agradecimiento: Centro Nacional de Intoxicaciones.

## **Beneficios de la cámara hiperbárica (CHB) tardía, en pacientes pediátricos con trastornos visuales por intoxicación con monóxido de carbono**

### **Benefits of the late hyperbaric oxygen in pediatric patients with visual disorders and carbon monoxide poisoning**

Ferrari, María del C.; Paccor, Ayelén D.; Ríos Villca, Wilter; Melgarejo, Miguel A.; Lombardo, Francisco D.; Kogan Abigail; García Puglisi, María S.; Cardoso, Patricia; Cargnel, Elda G.

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

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

**Introducción:** la intoxicación con monóxido de carbono (CO) es una de las principales causas de muerte que no discrimina edades, ni clases sociales. Es un gas tóxico, más liviano que el aire, inodoro e incoloro. La mortalidad suele estar asociada al uso de artefactos de gas defec-

tuosos. La intoxicación aguda por CO es una emergencia médica que, de no ser diagnosticada y tratada en forma oportuna, puede dejar secuelas neurológicas y visuales permanentes. La dificultad más importante radica en no sospechar esta intoxicación y muchas veces confundir el cuadro clínico con otras afecciones, impidiendo su diagnóstico precoz. Caso clínico: paciente masculino de 6 años, previamente sano, consultó por convulsión febril recibiendo tratamiento sintomático ambulatorio. A las 72 horas regresó por episodio de cianosis peribucal, bradicardia y pérdida de conciencia acompañado de su madre quien, a su vez, presentó deterioro del sensorio. Ingresó a Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, donde recibió oxígeno suplementario con presión positiva. Surgió diagnóstico presuntivo de intoxicación por CO, presentando dosaje de carboxihemoglobina (COHb) de 43%, con evaluación oftalmológica de agudeza visual 6/10. Por valor de COHb y las manifestaciones clínicas, se indicó una sesión de CHB. Evolucionó favorablemente con egreso hospitalario luego de 4 días. Concurrió a control a nuestra unidad de toxicología donde se constató agudeza visual 7/10. Por persistencia de la alteración oftalmológica, se indicó una segunda sesión de CHB, presentado en las 24 h posteriores mejoría del trastorno visual con agudeza visual de 10/10 en ambos ojos. Conclusión: en la intoxicación por CO es necesario el reconocimiento inicial por parte del equipo médico, resaltando la importancia del abordaje multidisciplinario con el objetivo de detectar alteraciones específicas e iniciar tratamiento oportuno. Siempre se debe tener en cuenta como diagnóstico diferencial tanto en trastornos convulsivos como visuales. Merece especial interés en nuestro caso señalar el resultado beneficioso obtenido con el tratamiento con oxígeno hiperbárico tardío.

### **Intoxicación con Euthanyle<sup>®</sup>, asociación pentobarbital - difenilhidantoina. Acerca de un caso**

**Euthanyle<sup>®</sup> poisoning, pentobarbital - diphenylhydantoin association. About a case**  
 Dozoretz, Daniel<sup>1</sup>; Bertola, Octavio<sup>1</sup>; Del Valle, Juan P.<sup>1</sup>; Torrico, Alberto<sup>1</sup>; Hernández, Marina<sup>1</sup>; Alba Abregu, Sol<sup>1</sup>; Schaer, Arianne<sup>1</sup>; Gómez, M. Elena<sup>1</sup>; Di Biasi, Beatriz<sup>1</sup>; Damin, Carlos<sup>1</sup>

Servicio de Toxicología del Hospital J. A. Fernández. Cerviño 3356 (CP 1425), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  
 Tel: 4808-2655.

marina87hernandez@gmail.com; dozoretz@gmail.com

Introducción: el Euthanyle<sup>®</sup> es una formulación para uso veterinario, ampliamente utilizado para provocar la muerte de animales en forma rápida e indolora. Compuesto por pentobarbital (PBT) y difenilhidantoina (DFH). Se presenta el caso de una paciente con cuadro de coma tras la autoadministración del mismo. Caso clínico: paciente de sexo femenino, de 23 años, empleada en una veterinaria, sin antecedentes relevantes, que ingresó a guardia, traída por equipo de Emergencias desde su domicilio, en estado de coma de tiempo de evolución desconocido, con sitio de puntura en antebrazo, en su poder un frasco de Euthanyle<sup>®</sup> y una jeringa. Se procedió a intubación orotraqueal. Presentó electrocardiograma normal, laboratorio dentro de límites normales, *Screening* de sustancias de abuso en orina positivo para barbitúricos, dosaje de fenitoína: no dosable. Se complicó con neumonía aspirativa, se extubó a las 48 horas de su ingreso, refiriendo autoadministración de 1,5 ml de Euthanyle<sup>®</sup> con fines autolíticos. Desarrollo: el Euthanyle<sup>®</sup> se presenta como solución inyectable no estéril, con PBT: 40 g% y DFH: 5 g%, color rosa por la presencia de Rhodamine B, disponible en frasco de 15 ml. Dosis letal: 0,04 ml/kg en gatos y 0,5 ml/kg en perros. Los intentos de suicidio a través de la autoadministración de esta asociación son poco frecuentes y, en general, en pacientes con acceso a formulaciones veterinarias para eutanasia. El PBT es un barbitúrico de inicio de acción rápido, con pKa elevado, alta unión a proteínas plasmáticas y alta liposolubilidad, su duración de acción es de 3 a 4 horas, con una vida media de 15 a 48 horas. Su uso endovenoso genera coma, depresión respiratoria, asistolia y muerte. En sobrevivientes, se asocia a neumonía aspirativa, edema pulmonar, edema cerebral y falla multiorgánica. No presenta antídoto ni medidas de depuración efectivas. Su tratamiento se limita a medidas de sostén. La administración endovenosa rápida de DFH (fármaco con actividad antiepiléptica no depresora del SNC y antiarrítmico Clase Ib) se asocia a bradicardia, arritmias, hipotensión severa y paro cardíaco (por bloqueo de canales de sodio). Conclusión: consideramos importante tener presente la intoxicación por formulaciones con PBT y DFH, en todo paciente con estado de coma, depresión respiratoria, hipotermia, bradicardia e hipotensión, particularmente ante la disponibilidad de medicamentos veterinarios, reforzando la importancia de las medidas de sostén, en ausencia de medidas de depuración efectivas.

## Injuria miocárdica en la intoxicación por monóxido de carbono

### Myocardial injury in carbon monoxide poisoning

Di Nardo, Victoria; Cortese, Silvia; Neira, Alejandra; Vega, Alejandra; Portela, Mariana; Lombardo, Francisco

TOXIMED ARGENTINA. Paraguay 2342, 1° piso "A" (CP 1115). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Teléfono: (+ 54 11) 1544125202.

victoria2201@hotmail.com

La intoxicación por monóxido de carbono (CO) es una causa común de morbi-mortalidad a nivel mundial. Mientras que las secuelas neurológicas por intoxicación con CO han sido bien descritas, las manifestaciones cardiovasculares actualmente comienzan a hacer reportadas. Nuestro objetivo fue describir la frecuencia de injuria miocárdica asociada a la intoxicación por CO. Para esto se realizó un estudio prospectivo en el cual se incluyeron 416 pacientes diagnosticados y tratados por intoxicación con CO, atendidos por el servicio de Toximed, en el periodo comprendido entre junio del 2015 y julio 2018. Los pacientes atendidos fueron 182 hombres y 234 mujeres, se incluyeron niños en el estudio. Las edades se encontraban comprendidas entre: 45 días a 97 años. En la edad pediátrica se observó un pico a los 6 años, en la adultez a los 40 años. De los pacientes enrolados, 323 fueron por intoxicación con monóxido de carbono. La fuente principal fue el calefón. Los 93 restantes fue por síndrome de inhalación de humo. Los valores de COHB se encontraron entre 4% al 58%, teniendo en cuenta que estaban influenciados por el tiempo de latencia. Entre los síntomas, 103 pacientes presentaron deterioro del sensorio, 36 síncope, 134 cefalea, 4 convulsiones, 5 precordialgia y 109 estuvieron asintomáticos y/o con síntomas respiratorios relacionados con el síndrome de inhalación de humo. Ciento once pacientes hicieron cámara hiperbárica, el resto oxígeno normobárico. Sesenta y cinco pacientes presentaron troponina positiva (Troponina T, Troponina I, Troponina ultrasensible) como marcador de injuria miocárdica. Solo 22 pacientes tuvieron ecocardiograma doppler patológico con deterioro de la función ventricular de moderada a severa e hipoquinesia. Un paciente presentó patrón de tako tsubo. Por lo tanto, la injuria miocárdica en el contexto de intoxicación por CO es frecuente, esta se puede evidenciar por marcadores miocárdicos y/o al-

teraciones del ECG. Los pacientes ingresados en el hospital por intoxicación por CO deben tener un ECG basal y biomarcadores cardíacos. La injuria miocárdica se asocia más frecuentemente a deterioro del sensorio y el tiempo de exposición.

## Vasculitis como complicación en consumo de cocaína: a propósito de un caso

### Vasculitis as a complication of cocaine use: a case report

Del Valle, Juan P.; Bertola, Octavio; Dozoretz, Daniel; Torrico, Alberto M.; Alba Abregu, Sol; Hernández, Marina; Schaer, Arianne; Gómez, María E.; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos

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

juanpablodelvallemd@hotmail.com

**Introducción:** en el consumo de cocaína se observan dos patrones de vasculitis: las similares a enfermedad granulomatosa con poliangeitis y las P-ANCA (Anticuerpo anti-citoplasma de neutrófilos perinuclear) positiva, similar a las medicamentosas, secundarias a levamisol (LVM). **Caso clínico:** paciente de 23 años con antecedentes de consumo problemático de cocaína que cursó internación por poliartralgias, fiebre y lesiones purpúricas en miembros inferiores. Al ingreso presentó Hb 11,3 g/l, leucocitos 19000/mm<sup>3</sup> (eosinófilos 28%) y eritrosedimentación (ERS) elevada. Tomografía axial computada (TAC) con múltiples opacidades centroacinares en vidrio esmerilado difusas en ambos pulmones, sin alteraciones en el resto de los estudios. Se interpretó como vasculitis y se inició pulsos de metilprednisolona, con posterior alta. Reingresó a los 15 días en contexto de descenso de corticoterapia y recaída en su consumo, con disnea, dolor abdominal, fiebre y exacerbación de las lesiones en manos y pies. Leucocitosis, ERS 11 mm/h y proteinuria 1,69 g en 24 h. Nueva TAC con imágenes nodulares bilaterales confluentes. Lavado broncoalveolar con hemorragia alveolar difusa; P-ANCA positivo. Biopsia: vasculitis leucocitoclástica (VLC). Se inició pulsos de ciclofosfamida con buena evolución y posterior alta. **Discusión:** tanto la cocaína como el LVM pueden inducir vasculitis con formación de anticuerpos e inmunocomplejos. Éstas evolucionan de forma crónica en el caso de la lesión de tabique nasal. En el caso del LVM, presenta resolución espontánea luego de la interrupción del consumo o luego del inicio de la terapia con glucocorticoides,

pudiendo reaparecer tras la recaída. El LVM es un agente de uso veterinario, utilizado como adulterante de cocaína con una prevalencia de hasta un 80%. Su metabolito activo inhibe las enzimas responsables del metabolismo de catecolaminas prolongando sus efectos. La vasculitis asociada a LVM se caracteriza por bajos niveles de P-ANCA, en ausencia de anticuerpos anti-mieloperoxidasa. Clínicamente presenta alteraciones cutáneas. Se asocia en un 60% a alteraciones renales, patologías pulmonares difusas y hematológicas. La biopsia de las lesiones cutáneas muestra VLC. El LVM se detecta en orina hasta 24 horas posteriores al último consumo. **Conclusión:** el diagnóstico de vasculitis secundaria a cocaína requiere un alto grado de sospecha clínica. En la mayoría de los casos, el cese del consumo conduce a una mejoría de las manifestaciones clínicas.

### **Exposición laboral por ácido fluorhídrico: Reporte de caso**

#### **Occupational exposure by fluorhydric acid: Case report**

Castellano, Fabricio J.; Gómez, M. Elena; Dozoretz, Daniel; Quevedo, G.; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos.

División de Toxicología. Departamento de Urgencias. Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Cerviño 3356 (CP: 1425), Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Teléfono: 48082655. [toxico\\_fernandez@yahoo.com](mailto:toxico_fernandez@yahoo.com)

**Introducción:** el ácido fluorhídrico es un cáustico que se produce como resultado de la reacción de ácido sulfúrico y fluoruro de calcio disueltos en agua. Tiene un amplio uso en la industria para la obtención de ciertos metales, como disolvente y en productos del hogar como quitamanchas de óxido. En nuestro medio la consulta es infrecuente (no suele ser causa de consulta). Las exposiciones suelen ser de tipo accidental, siendo el contacto la vía de mayor frecuencia; **Materiales y métodos:** se presenta paciente masculino de 35 años, que trabaja en limpieza de equipos de refrigeración, e ingresa al departamento de emergencias de este nosocomio con 3 h de latencia por presentar dolor y eritema en mano y antebrazo derecho luego de exposición accidental a ácido fluorhídrico al 5%. Examen físico: lesión eritemato-ampollar en cara anterior de muñeca, antebrazo y región hipotenar derecha asociado a sangrado activo de la porción distal de primer dedo de misma mano. Laboratorio y RX de mano derecha dentro de parámetros

normales. **Resultados:** se realiza tratamiento local con ungüento de gluconato de calcio al 20% en (toda extensión de) la zona afectada durante 48 h, para luego continuar con curaciones con ungüentos a base de antibiótico y vitamina A. Evolucionó con buena cicatrización y recuperación al cabo de 15 días. **Conclusión:** se reporta el caso de un paciente con exposición accidental a ácido fluorhídrico, siendo éste un cáustico infrecuente con un tratamiento específico con gluconato de calcio, que realizado oportunamente permite disminuir la progresión del daño.

### **Análisis de la relación del consumo de alcohol, drogas de abuso y sexo en la ciudad de Córdoba**

#### **Analysis of the relationship of alcohol consumption, drugs of abuse and sex in the city of Córdoba**

Bossio, Lucía I.; Fabro, Fátima T.; Kohan, Romina

Universidad Católica de Córdoba. 5000. Tel: (54) 351 4938000. [romina.kohan@unc.edu.ar](mailto:romina.kohan@unc.edu.ar)

Los objetivos de este trabajo fueron analizar los conocimientos actualizados sobre las drogas de abuso en relación a los cambios epigenéticos, y evaluar las asociaciones entre el consumo de alcohol y otras drogas de abuso de uso frecuente, según sexo, en una serie de datos provenientes de pacientes ingresados a un Hospital de la ciudad de Córdoba.

Se analizaron 387 Actas Toxicológicas provenientes del laboratorio del Hospital. Se seleccionaron de dichas Actas, las Historias Clínicas de pacientes que ingresaron al Servicio Shock Room y aquellas ingresadas a través del Servicio Guardia, que presentaron clínica de intoxicación. Los datos relevados correspondieron a determinaciones bioquímicas realizadas empleando como matriz muestra de orina aislada. Los perfiles toxicológicos fueron analizados cualitativamente mediante inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para drogas de abuso [Abon Biopharm (Hangzhou) Co., Ltd]; y cuantitativamente mediante método líquido, cinético, basado en la especificidad de la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH) para el etanol. Esta última reacción enzimática se siguió mediante espectrofotometría a 340 nm [Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 166, D-68305 Mannheim].

Con respecto a los valores estadísticos, se encontró que se atendieron doscientos noventa y

un paciente de sexo masculino (n=291) y noventa y seis de sexo femenino (n=96), representando 75% y 25% respectivamente.

La mayoría de los individuos que ingresaron intoxicados pertenecieron al sexo masculino (75%) y lo hicieron por el servicio de Guardia (50%), siendo la droga de abuso que se encontró con mayor frecuencia el alcohol (23%), seguida por la cocaína (21%). En pacientes de sexo femenino (25%) se observó menor cantidad de ingresos; por servicio de Guardia se reportó la mayor (62%) atención. Respecto a la frecuencia de las sustancias de abuso, el alcohol (18%) se llevó el primer lugar, pero a diferencia del sexo masculino, le siguen las benzodiazepinas (17%).

En ambos sexos, han sido predominantes las pruebas positivas para cocaína. Si los relacionamos con el sector donde se recibió la atención – y según la gravedad del cuadro – se evidenció la disparidad de las manifestaciones clínicas de la intoxicación, como así también, la necesidad de avanzar en un estudio genético-bioquímico integral.

Agradecemos a Dr. Daniel Gomez, Bioq. Fernando Rocca, Ing. Raquel Monetti, Sr. Cesar Tapia.

## **Intoxicación aguda grave con paraquat: reporte de un caso**

### **Severe acute paraquat poisoning: case report**

Alava Arteaga, Jonathan R.; Aichele Klocker, Cristina A.; Gabrielli, Tomás A.; Greco, Vanina; Juárez, Facundo J.; Orellana, Jorge M.; Taiman, Jesica N.; Voitzuk, Ana P.

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

[cni@hospitalposadas.gov.ar](mailto:cni@hospitalposadas.gov.ar)

**Introducción:** el paraquat es el segundo herbicida agrícola más utilizado en nuestro país. Su acción tóxica se debe al efecto corrosivo sobre piel y mucosas y al proceso de biotransformación durante el cual se forman radicales libres del oxígeno con impacto en órganos blanco como el pulmón y riñón. **Objetivos:** describir un caso de intoxicación aguda por paraquat, destacar la importancia del interrogatorio minucioso y dirigido a fin de administrar medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas de acuerdo a la bibliografía actual. **Materiales y métodos:** descripción de un caso clínico a partir de la anamnesis, examen físico y estudios complementarios. Revisión de la literatura. **Resulta-**

**dos:** paciente de sexo masculino de 31 años de edad, con antecedente de etilismo crónico, que en forma intencional ingiere 30 ml de un herbicida inicialmente descrito como glifosato. Consulta a un hospital zonal por presentar vómitos, dolor abdominal y hematemesis; se le realiza lavado gástrico y se administra carbón activado. Se recibe la primera consulta telefónica al Centro Nacional de Intoxicaciones con diez horas de latencia; el interlocutor identifica al producto por la etiqueta como paraquat dicloruro en concentración al 30,1%. Se le otorga el asesoramiento, pero a pesar de ello cursa una internación breve. Concorre posteriormente por sus propios medios a nuestro centro donde se decide su internación para tratamiento y realización de exámenes complementarios. Evoluciona con lesiones en cavidad oral (secundarias a causticidad), daño pulmonar (sin progresión a fibrosis), insuficiencia renal y hepatotoxicidad las cuales se resuelven en un período de diez días tras lo cual se otorga el alta hospitalaria.

**Conclusiones:** la intoxicación por paraquat produce un cuadro clínico grave que puede evolucionar a la falla multiorgánica. Ingestas mínimas son suficientes para generar toxicidad, requiriendo tratamiento de soporte e internación acorde a la severidad. Es vital el interrogatorio dirigido a fin de identificar correctamente el producto involucrado evitando la realización de medidas de rescate por su potencial causticidad.

Agradecimientos: Servicio de Neumonología, Gastroenterología y Diagnóstico por Imágenes del Hospital Nacional Dr. Prof. Alejandro Posadas.

## **Error en administración de drogas en sala de recepción de neonatología**

### **Error in drug administration in the neonatology delivery room**

Paccor, Ayelén D.; Ferrari, María del C.; Ríos Villca, Wilter; Melgarejo, Miguel A.; Lombardo, Francisco D.; Kogan, Abigail; García Puglisi, María S.; Sagradini, Andrea; Cargnel, Elda G.

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

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

**Introducción:** los errores de medicación en el cuidado de los pacientes hospitalizados ocurren en 1 de cada 20 dosis administradas indicadas por profesionales de la salud. Las similitudes, tanto en la presentación (envases, etiquetas, colores) como en los nombres de los

fármacos, aumentan la probabilidad de error por parte del personal a la hora de administrar la medicación. **Caso clínico:** paciente femenino recién nacido de término con peso adecuado, parto eutócico, sin complicaciones, ingresa a sala de recepción en neonatología, para administración de vacuna hepatitis B, y vitamina K intramuscular. A las 4 horas de internación conjunta presentó lesión en región anteroexterna de muslo izquierdo. Al examen físico se constató paciente en buen estado general compensada hemodinámicamente, afebril, presenta placa marmórea de aproximadamente 2,5 x 3 centímetros, circular de bordes difusos, que coincidió con zona de administración de vitamina k, por lo que se recibió consulta telefónica en nuestra unidad de toxicología, refiriendo confusión con ampolla de epinefrina y error en la administración en dicha región. El paciente evolucionó con taquicardia y dolor en el sitio de inoculación. Desde la unidad de toxicología se indicó tratamiento de sostén, monitoreo cardiovascular y fentolamina local, presentando mejoría paulatina de la lesión con regresión con el transcurso de los días. **Conclusiones:** la gravedad que puede ocasionar este tipo de eventos nos obliga a trabajar exhaustivamente en medidas que permitan evitar o disminuir la frecuencia de los mismos. Es de destacar además el efecto beneficioso de la indicación de fentolamina, como bloqueante competitivo de receptores alfa a nivel local, contribuyendo a la vasodilatación y al antagonismo de los síntomas promoviendo en este caso a la reversión de la lesión.

### **Physalia physalis: precauciones y tratamiento a propósito de un caso**

#### **Physalia physalis: precautions and treatment, a case report**

Lombardo, Francisco D.<sup>1</sup>; Melgarejo, Miguel A.<sup>1</sup>; Ríos Villca, Wilter I.<sup>1</sup>; Paccor, Ayelén D.<sup>1</sup>; Ferrari, María del C.<sup>1</sup>; Díaz, Mariano<sup>1,2</sup>; Mandolesi, Graciela<sup>1</sup>; González Negri, María Rosa<sup>1,3</sup>; Cargnel, Elda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330, C.A.B.A., Buenos Aires, (CP 1425). Tel: 4962-6666. <sup>2</sup>Hospital Alejandro Posadas, Centro Nacional de Intoxicaciones. Av. Marconi y Presidente Illia, El Palomar, Buenos Aires (C.P. 1684). <sup>3</sup>Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Paraguay 2155, C.A.B.A., (C.P.1121).

toxiguti@yahoo.com.ar

**Introducción:** *Physalia physalis* conocida como carabela portuguesa (CP), se encuentra

en mar abierto, mayormente en aguas cálidas. Son similares a medusas, pero a diferencia de estas, la CP es una colonia de pólipos flotantes, con una campana neumática y vela gelatinosa, que favorece el desplazamiento al ser impulsada por el viento. Presenta tentáculos que pueden medir más de 10 metros. Las lesiones por CP generan dolor intenso, y en ocasiones problemas respiratorios e incluso paro cardíaco, situación agravada en pacientes con patologías de base. **Caso clínico:** paciente de 63 años con antecedente de cardiopatía, que presentó lesión traumática por animal marino en la costa de Brasil. Concurrió a la consulta luego de 4 días. Relató que mientras se encontraba dentro del mar, observó flotando algo de color violeta con el cual tuvo contacto a nivel abdominal presentando dolor quemante intenso, por lo que debió ser asistido para salir del mar. Los lugareños le colocaron alcohol sobre la zona afectada, empeorando el dolor. Consultó con médico local quien le indicó tratamiento sintomático con escasa respuesta. Presentó lesiones puntiformes maculopapulares, de distribución lineal en abdomen inferior, que le provocaban dolor urente. Se le indicó tratamiento local, analgésicos sistémicos, y se solicitó evaluación por servicios de Dermatología y Cardiología. El paciente evolucionó sin complicaciones. **Conclusión:** si bien la evolución fue favorable, se debe alertar a los viajeros que vayan a zonas donde habitan estos animales, dado que las medidas de primeros auxilios son más adecuadas frente a un eventual accidente. En el caso de una picadura por carabela, se desaconseja la aplicación local de alcohol, ácido acético, ni agua dulce ya que esto favorece la inyección de la toxina. Debe lavarse la región con agua de mar, solución fisiológica y bicarbonato de sodio. Teniendo en cuenta que, en pacientes con patología cardiovascular de base, esta picadura puede ser mortal, es importante conocer las medidas más adecuadas para disminuir el riesgo.

### **Perfil de la consulta por exposición a solventes orgánicos volátiles desde 2007 a 2018 en el CENATOXA**

#### **Volatile organic solvent exposure profile during the period 2007-2018 from CENATOXA database**

Mongelós Gibelli, Diego A.; Stroia, Noelia G.; Rusiecki, Tatiana M.; Eisenacht, Mariela; Álvarez, Gloria B.; Rodríguez Girault, María E.; Olmos, V.; Ridolfi, Adriana S.

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

Los solventes orgánicos volátiles (SOV) se utilizan para disolver materias primas y residuos insolubles en agua, como modificadores de viscosidad, agentes tensoactivos, plastificantes, conservantes. Tienen usos en la industria de pinturas, barnices, tintas, adhesivos, combustibles y síntesis química. La exposición ocupacional a SOV es de gran relevancia, según la Administración de Seguridad y Salud Ocupacional (OSHA 2006) aproximadamente diez millones de personas están potencialmente expuestas en su lugar de trabajo. La exposición a SOV de etiología ambiental hace casi dos décadas que está reconocida (NHEXAS 1999). En el presente trabajo se analizaron las características y los resultados de las determinaciones de SOV y metabolitos realizadas en el CENATOXA, entre enero de 2007 y mayo de 2018. Los SOV incluidos en el análisis fueron: acetona, benceno, estireno, isopropanol, hexano, metanol, tolueno y xilenos. Los métodos aplicados fueron GC-FID, HPLC-UV y espectrofotometría. Se analizaron 4059 resultados de los cuales 2253 fueron hombres (55,5%), 1734 mujeres (42,7%) y 72 sin datos (1,8%). El rango etario de la población fue entre 2 meses a 89 años, correspondiendo el 72,3% a población infantil, 19,2% a adultos y 8,5% sin datos. Según la etiología, 3358 (82,7%) correspondieron a exposición ambiental (EA) y 467 (11,5%) a exposición laboral (EL). Los SOV involucrados fueron benceno (49,3%), tolueno (40,5%), hexano (4,3%), xilenos (2%) y otros (3,9%). Para el benceno, el bioindicador más solicitado fue el ácido trans-trans mucónico (ttma), con niveles entre no detectable (ND) y 1521 µg/g creat. (EL) (índice biológico de exposición (IBE) = 500 µg/g) y entre ND y 1907 µg/g creat. (EA) (valor de referencia (VR), promedio = 133 µg/g). En el caso de tolueno, el bioindicador más solicitado fue el orto-cresol, con niveles entre ND y 3,74 mg/L (EL) (IBE = 0,5 mg/L) y ND a 0,90 mg/g creat. (EA) (VR = 0,3 mg/g). Del análisis surgió que la principal etiología fue la ambiental y los compuestos mayoritariamente involucrados fueron benceno y tolueno. El ttma fue el indicador que con más frecuencia superó el valor de referencia. La etiología intencional (abuso) no tuvo presencia relevante en esta casuística.

Se destaca la importancia de la intervención del laboratorio toxicológico en la detección de casos de exposición a SOV, dado que pueden producir efectos nocivos a la salud humana.

Este trabajo fue financiado con fondos del CENATOXA.

## **Intoxicación grave por carbamazepina** **Severe carbamazepine Poisoning**

Campos, Verónica S.; Lamonega, María F.; García Ledezma, Fernando; Lamenza, Claudia

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)

**Introducción:** la carbamazepina (CBZ) es un agente anticonvulsivante también utilizado como estabilizador del ánimo. Las manifestaciones clínicas luego de una sobredosis aguda son dosis dependientes demostrándose además en varias publicaciones que existe una correlación entre las concentraciones plasmáticas y la gravedad de los signos y síntomas. Los efectos tóxicos se deben a la actividad anticolinérgica del fármaco, al bloqueo de los canales de sodio, a la depresión del SNC y a propiedades depresoras sobre el miocardio. **Objetivo:** comunicar un caso grave de intoxicación por CBZ en pediatría y resaltar la importancia de su diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. **Caso clínico:** paciente de 2 años, que es llevado a la consulta por tendencia al sueño, hipotonía y escasa respuesta a los estímulos, presenta como antecedente contacto con medicación anticonvulsivante de familiar. Ingresó en regular estado general, GCS 9/15 con midriasis bilateral, reflejo fotomotor abolido, FC: 100/min, FR: 20/min. Tras comunicación con servicio de toxicología se indicó realizar medidas de rescate y carbón activado seriado (CAS). Debió ser derivado a centro de mayor complejidad. Ingresó con GCS 5/15 presentó convulsión tónico-clónica que cedió con benzodiacepinas (BZD), requiriendo luego intubación e internación en UTIP, evolucionando a estatus convulsivo. Se realizó dosaje de CBZ al ingreso, su resultado fue mayor a 20 mcg/ml y a las 12 horas posteriores continuaba en ascenso resultando mayor a 40 mcg/ml. El CAS debió ser suspendido ya que el paciente comenzó con un íleo parálítico. Luego de haber presentado diferentes complicaciones (broncoaspiración, alteraciones cardiológicas)

y de haber estado 10 días en UTIP se decidió pase a sala por buena evolución. **Conclusión:** ante pacientes con convulsiones por intoxicación grave por CBZ, el tratamiento de elección es el uso de BZD como primera línea, barbitúricos y finalmente bloqueo anestésico, el uso de difenilhidantoína para convulsiones de origen tóxico se encuentra contraindicado. Tener en cuenta otras opciones terapéuticas disponibles como la administración de emulsiones lipídicas. La hemodiálisis de alto flujo y la hemoperfusión con filtro de carbón activado, son dos técnicas de difícil acceso, no disponible ésta última en nuestro medio. Debido a la potencial gravedad de la intoxicación, la protección temprana de la vía aérea es de fundamental importancia para evitar complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente.

### **Intoxicación por ácido gamma hidroxibutírico: a propósito de un caso**

#### **Gamma hydroxybutyric acid poisoning:**

#### **About a case**

Hernández, Marina; Bertola, Octavio; Del Valle, Juan P.; Dozoretz, Daniel; Torrico, Alberto; Alba Abregu, Sol; Schaer, Arianne; Gómez, M. Elena; Di Biasi, Beatriz; Cortez Analía; Damin, Carlos

Servicio de Toxicología del Hospital J. A. Fernández. Cerviño 3356 (CP 1425). Tel 4808-2655. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

[marina87hernandez@gmail.com](mailto:marina87hernandez@gmail.com)

El ácido gamma hidroxibutírico (GHB) presenta interés toxicológico debido a sus diversos usos, entre los más conocidos: físicoculturismo, para cometer delitos sexuales, hurtos y en nuestra población, el recreacional. Se presenta el caso de un paciente masculino de 41 años encontrado en su domicilio con pérdida de conciencia (se desconoce duración) y traumatismo nasal. Ingresó a guardia externa de este hospital presentando un síndrome sedativo-hipnótico con posterior requerimiento de asistencia respiratoria mecánica. Luego de 7 horas de evolución revirtió el cuadro clínico y al interrogatorio dirigido refirió consumo de GHB asociado a cocaína esnifada. El GHB se encuentra disponible como un líquido incoloro, inodoro, soluble en agua y ligeramente salado, lo que facilita su introducción en cualquier bebida sin ser detectado. También se encuentra disponible en forma de sus precursores el 1,4 butanediol y el la gamma butirólactona. Se describe su mecanismo de acción neuronal dual. En bajas dosis, por su acción sobre

su receptor endógeno específico acoplado a proteína G, produce rápida desinhibición, euforia, aumento de la libido y amnesia anterógrada. En dosis mayores, con margen de seguridad estrecho, produce coma profundo de instalación rápida, mioclonus, depresión respiratoria, hipoventilación y bradicardia de corta duración, por la activación del receptor GABA b, gracias a la similitud estructural y los efectos farmacológicos del GHB similares a los del GABA. Puede ser confirmado en sangre por 8 horas y orina por 12 horas, por cromatografía de gases-espectrometría de masas, no se dispone de pruebas inmunológicas rápidas.

Consideramos importante reforzar el estado de conocimiento de los efectos del GHB, a fin de ser pensado ante un paciente joven que presenta coma de instalación rápida de causa desconocida, habiéndose descartado causas traumáticas, infecciosas o metabólicas. Al ser indetectable en el laboratorio de urgencia, la sospecha clínica toxicológica y la anamnesis son fundamentales.

### **Metahemoglobinemia secundaria a intoxicación por dapsona: reporte de un caso**

#### **Methemoglobinemia secondary to dapsone intoxication: a case report**

Alava Arteaga, Jonathan R.; Crapanzano Gabriel A.; Díaz Mariano H.; Gabrielli, Tomás A.; Greco, Vanina; Juárez, Facundo J.; Orellana, Jorge M.; Spera Marina O.; Taiman, Jesica N.

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

[cni@hospitalposadas.gov.ar](mailto:cni@hospitalposadas.gov.ar)

La metahemoglobinemia se produce por la exposición a una sustancia oxidante que por mecanismos enzimáticos transforma el hierro de la hemoglobina de estado ferroso a férrico, perdiendo la capacidad de fijar oxígeno, impidiendo su transporte a los tejidos. Las principales fuentes se clasifican en medicamentosas y no medicamentosas. Puede cursar en forma asintomática o con distintos grados de cianosis, cefalea, disnea, alteraciones neurológicas y del medio interno, entre otros. Se describe el caso clínico de una paciente que en forma intencional ingiere dapsona desarrollando signos y síntomas de metahemoglobinemia. Se detallan los síntomas y tratamiento de este caso. Se trató de un paciente de 14 años que ingresa a la guardia por ingesta intencional de

30 comprimidos de dapsona de 100 mg con una latencia de una hora y 20 minutos. Ingresó hemodinámicamente estable, asintomática. Se indicó la administración de carbón activado y se solicitó dosaje de metahemoglobina (meta-Hb) arrojando un resultado de 23,6% 2 horas y 45 minutos posteriores a la ingesta. Sucesivamente se constató: cianosis peribucal, acrocianosis, hipotensión (80/50 mmHg), frecuencia cardíaca 95 pm y saturación de oxígeno (máscara con reservorio) 90%. Se administró carbón activado en forma seriada y azul de metileno IV. Los valores de metaHb presentaron características oscilantes, siendo el valor máximo alcanzado de 23,8% (durante el segundo día de internación) con normalización a los nueve días posteriores a su ingreso. Durante su internación presentó los siguientes síntomas: cefalea, mareos, disnea, acúfenos, epigastralgia, hemólisis, acrocianosis y cianosis peribucal. Se otorgó el alta médica a los nueve días de internación con paciente asintomática. **Conclusiones:** la intoxicación aguda por dapsona si bien es infrecuente, puede evolucionar con metahemoglobinemia. Ésta puede cursar en forma asintomática, con cuadros leves o severos según el valor de metaHb. Por sus características fármaco-cinéticas requiere dosis seriadas de carbón activado además del tratamiento específico de la metahemoglobinemia con azul de metileno. Considerar los diagnósticos diferenciales y una detallada anamnesis, son la clave para arribar al diagnóstico etiológico.

Agradecimientos: Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica y Laboratorio del Hospital Nacional Dr. Prof. Alejandro Posadas

### **Probables malformaciones congénitas por exposición a cocaína durante el embarazo. Presentación de casos clínicos**

#### **Probable congenital malformations from exposure to cocaine during pregnancy. Presentation of clinical cases**

Lamonega, M.F.; García Ledezma, F.; Campos, V.

Servicio de Toxicología Pediátrica, Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría "Sor María Ludovica". La Plata Calle 14 N° 1631 (CP1900), Buenos Aires, Argentina. Teléfono: (0221) 451-5555.

toxicolaplata@gmail.com

**Introducción:** el consumo de drogas en la mujer predomina en su edad reproductiva, en la cual existe por lo tanto la posibilidad de embarazo. El consumo de sustancias durante la gestación representa una situación de alto riesgo para el

binomio madre-hijo. El período de la gestación en el cual ocurre la exposición es uno de los determinantes del efecto tóxico. Durante el primer trimestre del embarazo es cuando se lleva a cabo la organogénesis constituyendo el momento donde cada sistema tiene su máxima vulnerabilidad siendo una ventana crítica para la aparición de malformaciones congénitas. **Objetivos:** comunicar dos casos clínicos de malformaciones genitourinarias y digestivas en recién nacidos de madres consumidoras de cocaína en el primer trimestre de embarazo. **Material y métodos:** presentación de dos casos clínicos y búsqueda bibliográfica donde se describe dicha asociación. **Casos clínicos:** pacientes recién nacidos de sexo masculino, derivados al servicio de Neonatología de nuestro hospital por presentar en la exploración inicial, ano imperforado. Durante la anamnesis de las madres surgió el antecedente de consumo de cocaína durante los primeros 4 meses de embarazo. Se realizó interconsulta al servicio de Toxicología, quienes sugirieron el estudio integral de ambos neonatos, surgiendo en los exámenes complementarios otras alteraciones estructurales: atresia duodenal, hipoplasia renal izquierda, sin alteraciones evidentes cardíacas ni cerebrales. Se solicitó *screening* de drogas del binomio madre e hijo, en ambos casos no dosables (negativo). Se suspendió lactancia materna por riesgo a recaídas en el consumo. Ambos niños continúan en seguimiento por servicio de Cirugía y Neonatología. Una de las madres aceptó tratamiento para deshabitación.

**Conclusiones:** si bien es una complicación poco habitual de la exposición a cocaína durante el periodo embrionario, la morbilidad de estas malformaciones es severa y a su vez evitable.

### **Toxicología veterinaria**

#### **Toxicidad del extracto de *Nerium oleander* (Adelfa) de Corrientes, en animales de experimentación**

#### **Toxicity of the plant extract *Nerium oleander* (Adelfa) of Corrientes, in experimental animals**

Pistan, María E.<sup>1</sup>; Cantero, Sandra G.<sup>1</sup>; Zadravec, Daina M.<sup>1</sup>; Torres, Ana M.<sup>2</sup>; Teibler, Gladys P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Catedra de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Cs. Veterinarias de la Universidad Nacional del Nordeste. <sup>2</sup>Catedra de Toxicología y Química Legal de la Facultad de Ciencias Exac-

tas y Naturales y Agrimensura de la de la Universidad Nacional del Nordeste.

maelpi007@hotmail.com

Las intoxicaciones de origen vegetal son muy frecuentes en los animales domésticos; sin embargo, las estadísticas en general no reflejan la real amenaza que representan las plantas ornamentales. La adelfa (*Nerium oleander*), también conocida como laurel de flor, rosa laurel contiene dentro de sus tejidos cardenolidos que son capaces de producir alteraciones en las células del músculo cardiaco y acción directa en la regulación nerviosa del tono vagal del latido del corazón. El presente trabajo tiene como objetivo describir las lesiones microscópicas observadas en corazón, pulmón e hígado de ratones intoxicados experimentalmente con extracto alcohólico de hojas de *Nerium oleander*. Se trabajó con 425 g de material vegetal seco y molido (tamiz 20), se mantuvo a reflujo durante 15 minutos con etanol 50% con la adición de acetato de plomo (II). La solución filtrada se extrajo con diclorometano/isopropanol (3:2) y se evaporó a sequedad en rotavapor Büchi al vacío. Para la detección de cardiotónicos por TLC se sembró una solución 1 mg/ml del extracto en cromatofolios de silica gel GF y se eluyó con acetato de etilo:metanol:agua (100:13,5:10). La detección se realizó mediante el asperjado de tricloruro de antimonio (20%) y calentamiento a 100 °C por 8-10 minutos. Los ratones (20 a 22 gramos de peso vivo) de la cepa BALB/c (n=5), recibieron una dosis diaria de 15 mg/kg de extracto por vía oral durante 7 días. Los animales controles recibieron agua *ad libitum* y balanceado por el mismo período de tiempo. En la TLC se observaron manchas fluorescentes a 365 nm de color azul claro, amarillo y naranja correspondiente a diferentes grupos de glucósidos cardiotónicos. Los animales luego fueron sacrificados para la obtención de los tejidos y procesamiento por técnicas clásicas de histopatología y coloreados con hematoxilina-eosina. Los animales intoxicados mostraron disminución de peso y los hallazgos histopatológicos revelaron en corazón inflamación mononuclear y necrosis de algunas células cardiacas acompañados de congestión coronaria. En hígado se observó inflamación de los conductos biliares, necrosis, congestión y desorganización del parénquima. A nivel pulmonar se evidenció focos de microhemorragia y congestión. Se concluye que el *Nerium oleander* es de alta toxicidad en rato-

nes y las lesiones observadas son compatibles con los cambios vasculares cardiacos producidos por los cardiotónicos y consecuentemente produce lesiones a nivel sistémico.

## Hallazgos clínicos y patológicos de una intoxicación accidental por monensina en búfalos

### Clinical and pathological findings on accidental intoxication by monensin in buffalo

García, Enrique N.<sup>1</sup>; Pistán, María E.<sup>1</sup>; Lértora, Javier<sup>2</sup>; Cholich, Luciana A.<sup>1</sup>

1Cátedra de Farmacología y Toxicología. 2Cátedra de Patología General. Facultad de Ciencias Veterinarias, UNNE. Sargento Cabral 2139 (3400). Teléfono 0379-4427032.

maelpi007@gmail.com

La monensina es un ionóforo, producido como un subproducto de la fermentación por *Streptomyces cinnamonensis* y se ha demostrado su efecto como antibiótico y anticoccidial en los animales, además del empleo como aditivo en la alimentación de bovinos. A pesar del uso frecuente de la monensina, se ha reportado la intoxicación accidental en distintas especies animales, debido a errores de manejo en la preparación del alimento, así como también el empleo en especies animales no recomendadas. El objetivo fue describir la sintomatología y las lesiones patológicas halladas en una intoxicación accidental por monensina en búfalos de agua. Los animales afectados fueron 30 becerros (150 Kg), de un total de 174 animales, pertenecientes a un *feedlot* ubicado en Corrientes. Estos consumieron un alimento comercial para bovinos que contenía monensina. Se realizó el examen clínico de los animales afectados y la necropsia de 5 de ellos. Para el análisis histopatológico las muestras de todos los órganos fueron fijados en formol bufferado al 10%, y procesadas según las técnicas clásicas para bloques parafinados, cortados en 5 µm y coloreadas con hematoxilina y eosina. Los animales presentaron facie ansiosa y actitud ortopneica, dificultad respiratoria, debilidad, marcha vacilante y decúbito abandonado. A la necropsia se observó edema intersticial e hidrotórax. El corazón presentaba zonas pálidas distribuidas uniformemente y colecta pericárdica. Los pulmones e hígado estaban aumentados de tamaño, congestivos y la vesícula biliar con abundante líquido. Los músculos presentaron áreas pálidas. En la histopatología, se obser-

vó tumefacción de los hepatocitos en la zona periportal y necrosis coagulativa centrolobulillar, caracterizada por núcleos picnóticos y leve infiltrado de neutrófilos a nivel de sinusoides, congestión pulmonar, edema intersticial y alveolar. En el miocardio se observó fragmentación de las fibras, con pequeños y múltiples focos de necrosis, acompañado con incremento del infiltrado inflamatorio mononuclear. A nivel de músculo esquelético las lesiones fueron caracterizadas por tumefacción de las fibras con pérdida de las estriaciones y fragmentación, intercaladas con fibras musculares normales e infiltrado inflamatorio mononuclear. A partir de la sintomatología y las lesiones patológicas halladas, inferimos una intoxicación accidental por monensina en búfalos, la cual es reportada por primera vez en la región nordeste del país.

Proyecto acreditado: PI: I7B007. SGCyT-UNNE. Resol. N°966/17.

## Toxicología de fármacos

### Ergotismo y necrosis digital por monitoreo de saturación. Reporte de caso

#### Ergotism and digital necrosis by saturation monitoring. Case report

Bertola, Octavio; Hernández, Marina; del Valle, Juan P.; Dozoretz, Daniel; Torrico Alberto; Alba Abregu, Sol; Schaer, Arianne; Di Biasi, Beatriz; Cortez Analia; Damin, Carlos

División Toxicología - Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425). C.A.B.A, Argentina. Tel 4808-2655. [octavio.bertola@gmail.com](mailto:octavio.bertola@gmail.com)

El ergotismo es un trastorno producido por la intoxicación aguda o el abuso crónico de compuestos derivados del ergot. Se caracteriza por ser un síndrome vasomotor, con compromiso de la vasculatura periférica y alteración en la sensibilidad. Paciente masculino de 46 años, con antecedentes de HIV. Medicado habitualmente con darunavir, ritonavir y lamivudina (TARV). Consultó por náuseas, vómitos y diarrea de cinco días, evolucionando con somnolencia y dificultad en el habla en las últimas 24 horas. Refirió haber consultado en guardia por migraña, previo al inicio de los síntomas, donde fue medicado con antimigrañoso cada 8 h por 2 días. Al examen físico presenta como datos positivos pulsos tibial posterior, pedios, radial y cubital bilaterales ausentes, con frialdad de extremidades. Hemodinamicamente estable. Ecografía doppler con arterias femo-

rales comunes, superficiales, profundas y poplíteas permeables con disminución de calibre de su luz. Arterias tibiales anteriores y posteriores, radiales y cubitales sin evidencia de señal Doppler compatible con obstrucción total (100%). Se inició infusión de nitroprusiato de sodio (NPS), alprostadil 40 mg/día, antiagregación, anticoagulación, pentoxifilina 400 mg/8hs y se suspendió TARV. A las 36 a 48 h recuperó pulsos periféricos por lo que se rotó NPS a nifedipina y ciproheptadina. Al 4to día evolucionó con necrosis digital del dedo donde se monitorizaba la saturación, requiriendo la amputación del mismo una vez resuelto el trastorno primario. Se presenta el caso de un paciente que consulta por un cuadro de ergotismo producido por la interacción de ergotamina y un inhibidor de proteasa, ritonavir. Evolucionó con necrosis digital en el dedo donde se realizó monitoreo de saturación, con un dispositivo que ejercía compresión mecánica, requiriendo amputación. Los oxímetros de pulso se han convertido en dispositivos esenciales para controlar la saturación arterial de hemoglobina, por su simplicidad y capacidad de brindar información continua y en tiempo real. A pesar de esto se han descrito lesiones asociadas a su uso como quemaduras térmicas, pérdida sensorial y gangrena. Son factores de riesgo los trastornos con hipoperfusión y la edad temprana. Tenemos experiencia previa en el abordaje terapéutico del ergotismo, pero no habíamos tenido esta complicación ni evolución clínica. Recomendamos utilizar dispositivos de saturación adhesivos y rotarlos cada cuatro horas para evitar estas lesiones en los pacientes susceptibles.

### Síndrome de DRESS inducido por fenitoína

#### Phenitoyin-induced Dress syndrome. A case report

Alba Abregu, María S.; Cortez, Analia E.; Vega, Alejandra I.; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos; Dozoretz, Daniel

Hospital Juan A. Fernández, Servicio de Toxicología. Cerviño 3356, C1425AGP CABA. [mariasolalba@gmail.com](mailto:mariasolalba@gmail.com)

Introducción: el síndrome de DRESS se caracteriza exantema, eosinofilia y síntomas sistémicos, asociados a la exposición de algunos fármacos, con una mortalidad del 2 al 14%. Clínicamente presenta hipertermia, lesiones cutáneas (rash maculopapular, eritema mul-

tiforme, dermatitis exfoliativa, y eritrodermia) que afectan al 75-80% de los pacientes e involucran más de la mitad del cuerpo luego de un mínimo de tres semanas de exposición al fármaco con afección de órganos internos, inclusive luego de la suspensión de estos. Las drogas causantes pueden ser anticonvulsivantes y antibióticos en la mayoría de los casos. Se presenta este caso clínico por la poca ocurrencia y la mortalidad para concientizar acerca de esta patología, realizar un diagnóstico temprano y un tratamiento efectivo. **Caso clínico:** paciente masculino de 20 años, con antecedente de un accidente en vía pública hace dos meses y traumatismo encéfalo craneano con pérdida de la conciencia, amnesia lacunar de 12 horas. Evolucionó presentando convulsiones tónico-clónicas generalizadas y fractura de cráneo. Se le indicó fenitoína, que tomó por 20 días y luego suspendió por falta de medicación. Consultó por rash eritematoso maculopapular generalizado, odinofagia y fiebre de tres días de evolución. Al examen físico se constató el rash en dorso, abdomen, cuatro miembros y pabellones auriculares, las fauces eritematosas como la mucosa yugal, adenopatías cervicales bilaterales, conjuntivas ictéricas y conjuntivitis. Laboratorio: glóbulos blancos 22900/mm<sup>3</sup>, eosinófilos 35%, bilirrubina total 4,8 mg/dl, Bilirrubina directa 4,4 mg/dl, alanina aminotransferasa 950 U/l, aspartato aminotransferasa 575 U/l, tiempo de protrombina 43%, tiempo de tromboplastina parcial activado 40 segundos y Relación internacional normatizada (RIN) 1,92. Se tomó biopsia cutánea: Dermatitis espongiótica subaguda. Se inició tratamiento con hidrocortisona endovenosa, con la mejoría del paciente se rotó a prednisona vía oral. Mejoró el coagulograma, luego de la administración de vitamina K, solicitándose serologías para virus hepatotropos y HIV con resultados negativos. Tomografía de cerebro sin alteraciones, inició leviteracetam como anticonvulsivante. Conclusión: en este caso el paciente respondió favorablemente al tratamiento con corticoides, sin complicaciones. No repitió ningún episodio de convulsiones luego del cambio a leviteracetam.

## Toxicología ambiental

### Estudios bioquímicos y de genotoxicidad en personas ambientalmente expuestas a plaguicidas

#### Biochemical and genotoxicity studies

### in people environmentally exposed to pesticides

Varea, María C.<sup>1, 2</sup>; Masoero, Cecilia<sup>1, 2</sup>; Mañas, Fernando J.<sup>1</sup>; Aiassa, Delia E.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>GeMA, Departamento de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto. Ruta 36 km 601- 5800, Río Cuarto. TE: 0358-4676428 Int.8. <sup>2</sup>Laboratorio Servicios y Diagnóstico en Salud y Ambiente. Lavalle 992- 5800, Río Cuarto. TE: 0358-4647855.

mcvarea\_1@hotmail.com; daiassa@exa.unrc.edu.ar

El biomonitoreo en humanos es una herramienta útil para la protección de la salud. El objetivo de esta presentación es describir los efectos hematológicos y genotóxicos de personas expuestas ambientalmente a mezclas de plaguicidas. Se trabajó con la población de General Levalle, localidad rodeada de campos de cultivo donde existe una percepción de daño en la salud humana causado por agroquímicos. Se analizaron muestras de sangre y mucosa bucal de 29 adultos sanos, sin contacto directo con plaguicidas, pos época de pulverización de herbicidas e insecticidas (a base de glifosato y cipermetrina) representantes de aproximadamente el 80% del paquete de productos químicos utilizados. El grupo referente (n=20) estuvo constituido por personas residentes en áreas alejadas ( $\geq 1500$  m) de las zonas donde se realizan pulverizaciones, semejante edad y estilo de vida que las expuestas. Quedaron excluidos fumadores, consumidores de alcohol, café o té en exceso, con medicación crónica, expuestos a rayos X en los últimos 6 meses y/o a contaminantes en agua de bebida por ser considerados factores de confusión. El protocolo de trabajo fue aprobado por CIEIS-UNRC. Se realizaron un hemograma y el ensayo de micronúcleos (MN) en la mucosa bucal a cada participante. Los parámetros hematimétricos se hallaron dentro de los valores de referencia mientras que se observó una tendencia a la hipersegmentación de neutrofilos, algunos con pérdida de membrana plasmática, linfocitos con características de reactivos y la serie roja con alteraciones en pilas de moneda, esmatocitos, hipocromia, cuerpos de inclusión y eliptocitos. La frecuencia de MN fue:  $6,333 \pm 0,4765/1000$  cél. para los expuestos, (valor de referencia  $3,727 \pm 0,854/1000$  cél). Los resultados ponen de manifiesto la presencia de modificaciones en la morfología de las células sanguíneas y daño genotóxico en las personas analizadas. Dado estos resultados se conside-

ra necesario incrementar la evidencia respecto a los biomarcadores utilizados.

Agradecimientos: a los participantes y al Laboratorio GeMA-UNRC.

## **Estudio de esterases de corteza motora y cerebelo en la exposición subcrónica de ratas hembras a carbarilo por agua de bebida**

### **Cortex and cerebellar esterases in female rats subchronically exposed to carbaryl from drinking water**

Kandel Gambarte, Paula<sup>1,3</sup>; Longoni, Victoria<sup>1</sup>; Martínez Fuente, Jazmín<sup>1</sup>; Wolansky, Marcelo J.<sup>1,3</sup>; Rovedatti, María G.<sup>1,2</sup>

1Laboratorio de Toxicología de Mezclas Químicas, Departamento Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEyN), Universidad de Buenos Aires (UBA). 2Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, FCEyN, UBA. Ciudad Universitaria, C.A.B.A. (1428). 3Instituto IQUIBICEN, CONICET. Piso 4, Pabellón 2, UBA, Ciudad Universitaria. C.A.B.A. (1428). [kandelgambarte@gmail.com](mailto:kandelgambarte@gmail.com)

El objetivo general de nuestras investigaciones es identificar una batería de marcadores de exposición y efecto para caracterizar el riesgo de toxicidad por coexposición a dosis bajas de plaguicidas neurotóxicos de relevancia ambiental en poblaciones vulnerables, especialmente mujeres en edad fértil y niños pequeños. En esta primera etapa, estudiamos las esterases cerebrales en ratas hembras adultas jóvenes luego de exposición al insecticida carbamato carbarilo (CBL) durante casi toda la gestación de la rata (19 días seguidos, análogo a casi toda la fetogénesis humana). Utilizamos dosis diarias de CBL del orden NOAEL-LOAEL (individualmente subtóxicas) disueltas en el agua de bebida. El grupo tratado fue expuesto a 6 mg/kg CBL/día (N=4). El grupo control consumió el agua estándar de la colonia de animales (N=5). Los animales se mantuvieron en jaulas individuales en condiciones controladas y comida *ad libitum*. Al finalizar los tratamientos se sacrificaron los animales y se extrajeron el cerebelo (Cb) y la corteza motora (Cm). Se efectuaron los homogenatos y se determinó la actividad acetilcolinesterasa (AChE) y carboxilesterasa (CE) en sobrenadantes de 10000 g (30 min) mediante técnicas espectrofotométricas. Para cada región del cerebro se comparó el efecto del tratamiento (CBL versus control) mediante una prueba t de Student. Las actividades (nmol/min/mg prot) fueron mayores en Cm que en Cb tanto para AChE

(21,5±8,1 /11,6±1,2) como para CE (130,1±7,0 / 66,9±8,3). No se encontraron diferencias significativas entre animales tratados y controles tanto en Cm como en Cb. Ambas esterases podrían ser utilizadas como prueba de la ausencia de toxicidad materna en los estudios de exposición gestacional, para confirmar que la toxicidad de la madre no contribuye a los posibles efectos persistentes de los plaguicidas en las crías. El análisis de una batería de biomarcadores en tejidos blanco permitirá generar hipótesis sobre la respuesta tóxica que aparece específicamente luego de exposición repetida a dosis bajas de CBL, y CBL coadministrado con otros insecticidas y herbicidas (trabajo en progreso).

Agradecimientos: a Antonella Scragliari por su colaboración en el laboratorio. Subsidios: PIP- CONICET (Resol. 4316/13), UBACyT (Resol. CS N°921/14).

## **Niveles de plumbemia en perros de la cuenca matanza-riachuelo como centinelas de riesgo ambiental**

### **Levels of lead in dogs of the Matanza-Riachuelo Basin as sentinels of environmental risk**

Fernández, Néstor A.; [González, Verónica](#)

ACUMAR-Dirección de Salud y Educación Ambiental. Esmeralda 255, Ciudad Autónoma de Buenos Aires-Argentina (C.P.1035). Teléfono: +54 11 258-6827. [vgonzalez@acumar.gov.ar](mailto:vgonzalez@acumar.gov.ar)

El plomo es un metal muy tóxico para todos los seres vivos. Diversos estudios han demostrado la similitud de las condiciones de exposición y de sensibilidad a la contaminación por plomo de los perros y los niños, siendo estos últimos el principal grupo de riesgo humano. Por esto, medir los niveles de plumbemia (Pbs) en perros puede servir como "indicador biológico precoz" de exposición humana a la contaminación ambiental por plomo. Dado que en Argentina no existe un valor de referencia de Pbs para perros no expuestos a fuentes de contaminación, este estudio pretende contribuir a establecer dicha línea de base en la Cuenca Matanza Riachuelo, a través de la medición de Pbs de perros que habitan en ella. Es un estudio exploratorio, de prevalencia y corte transversal, realizado a través del análisis de Pbs de 360 canes por espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito (LD 0,8 µg/dl; LC 2,7 µg/dl). Las muestras de sangre se tomaron entre los meses de enero de 2017 y enero de 2018 entre

animales que asistieron al dispositivo de esterilización de ACUMAR en los municipios de Avellaneda, Lanús, CABA, Almirante Brown, Merlo, La Matanza, Cañuelas, General Las Heras, Presidente Perón y San Vicente. La mayoría de las determinaciones mostró valores de Pbs no detectables (84%). La prevalencia de Pbs superiores a 0,8 µg/dl pero no cuantificables fue de 14%, y para las mayores a 2,7 µg/dl fue de 8 (2%) con la siguiente distribución: 3 en Lanús, 3 en Almirante Brown y 2 en Cañuelas. De estos 8 casos, solamente dos se pudieron investigar, hallándose una fuente de contaminación peridomiliar por quema de residuos en Lanús, con mediciones positivas de Pb en suelo medido con espectrometría de fluorescencia de Rx y determinación de Pbs a los propietarios del animal, y en el otro caso se observó la disposición inadecuada también de residuos domiciliarios con plomo en Cañuelas. El valor máximo de Pbs hallado fue de 17,3 µg/dl. Los resultados de esta investigación se presentan como un antecedente para el diseño de un sistema de evaluación y monitoreo de las condiciones ambientales de una manera ética, accesible, sensible y a bajo costo. Se sugiere que la relación costo efectividad para el desarrollo de un indicador ambiental biológico a través de las Pbs de canes resultaría favorecida utilizando tecnologías de análisis de baja complejidad –Lead Care-, con impacto directo y focalizado en poblaciones vulneradas, bajo riesgo ambiental.

Agradecemos a la Dra. Susana García, Dra. Juliana Finkelstein, Dra. Edda Villaamil, Dra. Nelly Mañay, Dra. Liliana Disalvo, Dra. Claudia Keller, Dr. Guillermo Lombardo, Dr. Bernardo Dagand, Dr. Pablo López, Lic. Yesica Virginio, Patricio Carmona, Martín Lencina y Javier Flamenco por su apoyo en el desarrollo de la presente investigación.

### **Asociación entre eventos de salud autorreferidos y factores de exposición intradomiliar en barrios de la Cuenca Matanza Riachuelo, 2017-2018**

#### **Association between self-reported health events and intra domiciliary exposure factors in neighborhoods of the Cuenca Matanza Riachuelo, 2017-2018**

Badano, Florencia; Bañuelos, Carla; Barbeito, Santiago; Codebó, Olenka; Della Rosa Giselle; Feiock Lidia; García, Susana; Finkelstein, Juliana

Dirección de Salud y Educación Ambiental (DSyEA) – Autoridad de la Cuenca Matanza Riachuelo. Esmeralda 255 CP 1035 – CABA – Teléfono: 5258/6827.

[fbadano@acumar.gov.ar](mailto:fbadano@acumar.gov.ar); [gdelarosa@acumar.gov.ar](mailto:gdelarosa@acumar.gov.ar)

**Introducción:** para conocer las condiciones de salud vinculadas a los determinantes ambientales de la Cuenca Matanza Riachuelo (CMR) y planificar intervenciones que mejoren la calidad de vida de sus habitantes, la Dirección de Salud y Educación Ambiental de la Autoridad de la Cuenca Matanza Riachuelo realiza las Evaluaciones Integrales de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo. **Objetivo:** explorar la asociación entre los eventos de salud y los factores de exposición intradomiciliarios autoreferidos en los barrios de la CMR relevados entre enero de 2017 y julio de 2018. **Metodología:** estudio descriptivo. Análisis bivariado de asociación utilizando el test de Chi cuadrado ( $p < 0,05$ ) y el *Odds Ratio* (IC 95%). **Eventos autoreferidos:** asma-enfisema-bronquitis crónica (EPOC), tos (>2 episodios por año), diarrea (>2 episodios por año), parásitos, y problemas dermatológicos. **Factores de exposición:** falta de piso de material en la vivienda, materiales inadecuados para la construcción en paredes, hogar construido sobre terreno rellenado, no tener agua de red, no tener baño, no tener cámara séptica ni cloaca, uso de leña-carbón-combustible líquido para calefaccionar o cocinar, huerta familiar, tenencia de animales de compañía, quema de residuos en peridomicilio y presencia de fumadores en la vivienda. **Resultados:** se relevó información sobre 52.312 personas. Hubo asociación entre el evento tos y: tener paredes con materiales inadecuados (OR 1,3 IC 1,2-1,5), quema de basura en peridomicilio (OR 1,3 IC 1,1-1,6) y presencia de fumadores en la vivienda (OR 1,2 IC 1,1-1,3). Hubo asociación entre el evento diarrea y: el hogar construido sobre terreno rellenado (OR 1,2 IC: 1,1-1,3), no tener agua de red (OR 1,5 IC: 1,4-1,6), no tener baño (OR 1,8 IC 1,4-2,3) y no tener cámara séptica ni cloaca (OR 1,2 IC 1,1-1,4). Hubo asociación entre el evento parásitos y: hogar construido sobre terreno rellenado (OR 1,3 IC 1,1-1,4), no tener agua de red (OR 1,1 IC 1,03-1,2) y no tener baño (OR 1,4 IC: 1,1-1,9) y no tener cámara séptica ni cloaca (OR 1,4 IC 1,3-1,6). Hubo asociación entre el evento problemas dermatológicos y: hogar construido sobre terreno rellenado (OR 1,2 IC: 1,1-1,3), materiales inadecuados en paredes (OR 1,2 IC 1,1-1,3), no tener agua de red (OR 1,3 IC 1,2-1,4), y no tener cámara séptica ni cloaca (OR 1,1 IC 1,1-1,2). **Conclusiones:** a pesar de encontrar asociaciones significativas entre los eventos y la exposición, la fuerza de asociación es débil, evidenciada por los OR con valores cercanos a

1. Esta debilidad podría estar relacionada con la homogeneidad de la población relevada.

### **Análisis descriptivo de situación socioambiental en el marco de las Evaluaciones Integrales de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo de la Cuenca Matanza Riachuelo**

#### **Descriptive analysis of the socio-environmental situation within the framework of the Comprehensive Environmental Health Assessments in Risk Areas of the Cuenca Matanza Riachuelo**

Badano, Florencia; Bañuelos, Carla; Barbeito, Santiago; Codebó, Olenka; Della Rosa Giselle; Feiock Lidia; García, Susana; Finkelstein, Juliana

Dirección de Salud y Educación Ambiental (DSyEA) – Autoridad de la Cuenca Matanza Riachuelo. Esmeralda 255 CP 1035 – CABA – Teléfono: 5258/6827.

[fbadano@acumar.gov.ar](mailto:fbadano@acumar.gov.ar); [gdellosa@acumar.gov.ar](mailto:gdellosa@acumar.gov.ar)

**Introducción:** el medio ambiente es uno de los determinantes del proceso salud-enfermedad. Con el fin de conocer la situación socio-sanitaria ambiental de la Cuenca Matanza Riachuelo (CMR), la Dirección de Salud y Educación Ambiental (DSyEA) de la Autoridad de la Cuenca Matanza Riachuelo (ACUMAR) ha desarrollado las Evaluaciones Integrales de Salud Ambientales en Áreas de Riesgo (EISAAR) con la finalidad de gestionar el riesgo sanitario ambiental para mejorar la calidad de vida de sus habitantes. **Objetivo:** describir la situación socio-sanitaria a través del análisis de acceso a servicios básicos, y las exposiciones ambientales de los hogares que fueron encuestados por la EISAAR entre los años 2017 y 2018 (hasta el 30/7). **Metodología:** estudio descriptivo de corte transversal. Se realizó un análisis de las encuestas realizadas en las Urbanizaciones Emergentes (UREM). La priorización de las UREM a evaluar se basó en criterios de riesgo ambiental a partir de datos de fuentes secundarias. **Resultados:** se relevaron 59 UREM entre los años 2017 y 2018. Se encuestaron 12.498 hogares distribuidos en 15 municipios de la CMR: Almirante Brown, Avellaneda, Ezeiza, Presidente Perón, Merlo, La Matanza, Las Heras, Cañuelas, Lanús, Lomas de Zamora, Morón y Esteban Echeverría, Marcos Paz, San Vicente, CABA. El 14,7% de los hogares presentó hacinamiento (según el Censo de 2010: CABA 1,5%; Bs As 3,6% y total país 4%). El 36,6% no tenían acceso a agua de red para beber y cocinar (0,4%

CABA, 25% Bs As y 16% en el país), 2 % no tenía baño en el hogar (0,8% CABA, 1,74% Bs As y 2,6% Argentina) y 44,4% no tenía cloacas o pozo ciego y cámara séptica (23,2% de Bs As y el 20,2% del país). El 63,6% refirió que su hogar estaba construido sobre terreno rellenado. El 5,8% de los hogares se calefacciona o cocina con leña, carbón o combustibles líquidos (CABA 0,03%, Bs As 0,1% y total país 2,6%). En 39,8% de los hogares se realiza al menos una práctica de riesgo en el manejo de los residuos sólidos, siendo la más frecuente la acumulación fuera del terreno (28,9%), seguida de quema fuera del terreno (4,8%). 74,9% refirió la presencia de roedores en el terreno. **Conclusiones:** el menor acceso al saneamiento ambiental adecuado y al consumo de agua segura, el tipo de combustible utilizado para calefaccionar el hogar, junto con las practicas riesgosas en el manejo de los desechos; evidencia que: en los barrios encuestados se registraron condiciones de mayor riesgo socioambiental que en el resto de CABA, Buenos Aires y el total del país, que requieren la intervención del Estado.

### **Niveles de éteres de polibromodifenilos en sangre de cordón umbilical en neonatos del área metropolitana de Buenos Aires**

#### **Levels of polybromodiphenyl ethers in umbilical cord blood in neonates of the metropolitan area of Buenos Aires**

Álvarez, Gloria B.; Rodríguez Girault, María E.; Eisenacht, Marie-la; Daverio Adriana G.; 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](mailto:galvarez@ffyb.uba.ar)

Los éteres de polibromodifenilos (PBDEs) son compuestos orgánicos persistentes (COPs), lipofílicos, altamente estables en el ambiente y que se bioacumulan en la cadena alimentaria. Si bien han sido restringidos continúan siendo utilizados como retardantes de llama en una amplia variedad de productos electrónicos, en la composición de plásticos, textiles sintéticos por lo que su concentración ha aumentado en forma exponencial en los últimos años. En Argentina no existe ninguna regulación ambiental respecto a su utilización. Existe evidencia que la exposición humana a los PBDEs, comienza durante el período de vida intrauterina por

transferencia placentaria. Investigaciones recientes en seres humanos han correlacionado niveles de PBDEs en sangre de cordón umbilical, sangre y leche maternas con trastornos por exposición pre y postnatal en el neurodesarrollo, disminución del coeficiente intelectual y bajo peso al nacer, y posibles efectos adversos en el eje tiroideo. Con el objetivo de evaluar exposición prenatal se presentan resultados de la determinación de niveles de PBDEs 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. Los PBDEs 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 47, 99, 100, 153 y 154. El rango de concentración de PBDEs totales hallados fue de ND a 406,9 ng/g de lípido con una media de 92,9. El congénere PBDE-47 presentó mayor frecuencia de aparición (90%) y rango de concentraciones (ND a 157,7 ng/g de lípido), con una media de 38,8. Estos resultados coincidieron con los valores hallados por el mismo grupo en niños y adultos (Olivera y col., 2011; Quiroga y col., 2011). Continuaron el PBDE-153 (26%), PBDE-100 (19%), PBDE-154 (12%) y PBDE-99 (10%) cuyas concentraciones medias fueron (22,2 ± 38,4); (11,7 ± 26,1); (10,0 ± 29,1) y (4,9 ± 16,6) ng/g de lípido, respectivamente. Los niveles plasmáticos de PBDEs en sangre de cordón umbilical en la población estudiada son comparables a los reportados por autores de otros países. Tanto fetos como infantes podrían estar expuestos a concentraciones potencialmente más altas en etapas críticas de su desarrollo por lo que sería recomendable evaluar niveles de PBDEs en otras matrices tales como placenta, sangre y leche materna.

Trabajo financiado por el CENATOXA.

### **Detección rápida e intervenciones en salud ambiental en sitios contaminados: a propósito de un caso**

#### **Rapid detection and environmental health interventions in contaminated sites: case study**

Antolini, Luciana; Carmona, Patricio D.; Osuna, Noelia; [Malinovsky, Valeria A.](#); Finkelstein, Juliana Z.; García, Susana I

Dirección de Salud y Educación Ambiental, Autoridad Cuenca Matanza Riachuelo. Esmeralda 255, C.A.B.A. (C1035ABE) 011-5199 5054.

lantolini@acumar.gov.ar

Ubicado en la Cuenca Matanza Riachuelo, en la Provincia de Buenos Aires, el barrio consta de 5,9 Ha y está integrado por 570 familias. Se trata de un barrio inundable, sin sistema cloacal, con presencia de microbasurales y puntos de arrojado, con 44 industrias radicadas en sus inmediaciones. A partir de la denuncia de vecinos por olores de un establecimiento industrial se realizó un estudio bajo la metodología de las Evaluaciones Integrales de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo (EISAAR) de la Dirección de Salud y Educación Ambiental (DSyEA) de ACUMAR. El objetivo del trabajo fue describir los pasos realizados para la detección rápida de un sitio contaminado y estrategias de intervención en salud ambiental en el barrio. Las EISAAR están orientadas a conocer e intervenir sobre problemas de salud de la población de la Cuenca Matanza Riachuelo expuesta a amenazas ambientales e incluyen 1) búsqueda de información de fuentes de datos secundarias, continuando con 2) entrevistas a informantes claves de la comunidad, 3) pesquisas por vivienda, hogar y persona, 4) evaluación toxicológica ambiental utilizando un equipo de espectrometría de fluorescencia de rayos X (XRF) portátil para la búsqueda de metales pesados en suelo con método in situ e intrusivo y 5) medición de plumbemia a niños menores de 6 años y embarazadas utilizando LeadCare®. Al conocer, a través de las pesquisas, que el predio de una iglesia y el área de juegos correspondían a una zona de quema de residuos, y la cancha de fútbol a una laguna rellena, se decidieron zonas de muestreo de suelo. De 144 lecturas con XRF en suelo de espacios comunes, 54 presentaron Pb superior a 500 ppm (límite permitido para suelos de uso residencial según D.R. 831/92, Ley 24.051) en el sitio sospechado de contaminación. A partir de estos resultados se determinaron las plumbemias de los habitantes de las viviendas aledañas a la cancha de fútbol y la iglesia. De 54 niños evaluados, 28 presentaron Pb >5 µg/dl, siendo los niveles más elevados y en mayor número de casos entre los vecinos aledaños al área de juego y a la iglesia comparados con quienes viven en otras zonas del barrio. Se realizaron recomendaciones higiénico-dietéticas a las familias y se conformó una mesa de gestión gubernamental para el diseño de una propuesta de remediación del sitio contaminado y el necesario sistema de drenaje pluvial que evite inundaciones posteriores.

Agradecimientos: Equipos de Toxicología Ambiental, de la Unidad Sanitaria Ambiental, de Gestión de la Información Ambiental y EISAAR de la DSYEA de ACUMAR, Programa para la Gestión de Sitios Contaminados del MAYDS, Laboratorio Toxicológico del Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

## Toxicología forense

### Presencia de cocaetileno en muestras de interés forense

#### Presence of cocaethylene in samples of forensic interest

Luna, Fernanda S.; Biagi Bistoni, Marta I.; 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)

El consumo concomitante de etanol (ET) y de otras drogas, especialmente la cocaína (COC), se ha convertido en un problema de índole social, económico y legal. El cocaetileno (CE) es un metabolito activo y tóxico, a nivel cardíaco y hepático, que se forma por la transesterificación de COC en presencia de ET. El objetivo del presente estudio fue analizar la presencia del metabolito CE en muestras de orina de interés forense en relación al consumo de COC y ET. Se realizó un estudio retrospectivo basado en resultados de ET y COC de 72 individuos cuyas muestras de orina arrojaron un screening positivo para la detección de COC a través de una inmunocromatografía de flujo lateral. Las muestras fueron recolectadas durante la revisión médico legal y analizadas en el laboratorio de la División Química Legal. La determinación de ET se realizó por cromatografía gaseosa con detector de ionización de llama acoplado a un automuestreador de head space, y la detección de COC y sus metabolitos y de CE se confirmaron por cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas. Se pudo confirmar la presencia de COC y/o sus metabolitos en 65 (90%) de las muestras y se detectó la presencia de ET en 22 (30%) muestras. Se evidenció la presencia de CE en 24 (33%) muestras, en 23 de ellas se determinó la presencia de COC y metabolitos, y sólo metabolitos en una de estas muestras. De las 24 muestras positivas para CE, 8 resultaron negativas para ET. Se observó que en 23 (32%) muestras se detectó COC y/o metabolitos y ET. En 7 de ellas no se detectó CE, encontrán-

dose sólo metabolitos de COC en 6 de estas 7 muestras. Del total de muestras analizadas, el 92% (66) correspondió al sexo masculino y 8% (6) al femenino. Todas las muestras positivas para CE pertenecían a hombres. Con respecto al tipo de hecho, el consumo de COC asociado a ET estuvo relacionado mayormente a los delitos contra la seguridad y administración pública. Estos resultados sugieren que la detección de CE, junto a un resultado positivo que revele el consumo de COC, puede ir acompañada o no de la presencia de ET, lo que puede deberse a diferencias en el tiempo de metabolización y excreción que sufren estas drogas.

### Determinación de creatina por DRIFT-FTIR, en muestras sólidas, incautadas en la Provincia de Córdoba

#### Creatine determination by DRIFT-FTIR, in solid samples, seized in Córdoba Province

Hocsman, Pablo A.; Olivares, María S.; Tula Barbero, Yanina D.; Turletto, Virginia; Cabrera, Julieta

Sección Narcotráfico, División Química Legal, Dirección General de Policía Judicial, Ministerio Público Fiscal, Poder Judicial de la Provincia de Córdoba, Argentina. Duarte Quirós 650 (5000), 0351-4481616 (int. 30612). [pablohocsman@gmail.com](mailto:pablohocsman@gmail.com)

La creatina es una sustancia nitrogenada endógena que se encuentra principalmente en músculo y cerebro. Es posible su obtención mediante síntesis y se comercializa como suplemento dietario para el aumento de masa muscular. Dada su venta libre, fácil disponibilidad y debido a sus características organolépticas, es utilizada en mezclas pulverulentas como diluyente de la cocaína. Por sus propiedades químicas y de solubilidad, no es posible su identificación mediante las técnicas analíticas orientativas y cromatográficas (HPTLC, CGMS), utilizadas en nuestro laboratorio. El objetivo de este trabajo fue desarrollar un procedimiento analítico que permita la identificación de creatina en sustancias pulverulentas incautadas, mediante la técnica espectroscópica de Reflectancia Difusa con Infrarrojo por Transformada de Fourier (DRIFT), haciendo énfasis en mezclas con clorhidrato de cocaína. Se prepararon mezclas de creatina y creatina:clorhidrato de cocaína / 1:2, 1:1 y 2:1, en un soporte de bromuro de potasio, variando las concentraciones entre 1 y 20% m/m, para cada matriz. El bromuro de potasio utilizado fue calidad IR. El clorhidrato de cocaína correspondió a una muestra incautada,

estandarizada por CGMS, con una concentración de 92,5% m/m; y creatina monohidrato de 99,0% m/m de pureza. Las determinaciones se realizaron en un espectrómetro FTIR Frontier, marca Perkin Elmer, con accesorio DRIFT. Dentro del espectro IR de creatina se pudo individualizar una señal con patrón de sobretono a 2286  $\text{cm}^{-1}$ . Ésta presentó una disminución en la transmitancia en correspondencia al aumento de la concentración. En las mezclas de creatina con cocaína, esta banda se comportó de igual forma. Este trabajo evidenció que es posible identificar creatina mediante una técnica no destructiva, rápida, precisa y que no requiere de grandes cantidades de muestra ni tratamiento previo. Resulta especialmente útil en nuestro laboratorio en el análisis de muestras con concentraciones bajas de cocaína y sin otras sustancias adulterantes detectables mediante las técnicas de rutina. Por otro lado, tomando como referencia esta señal específica (2286  $\text{cm}^{-1}$ ), es posible diferenciar la creatina de otras sustancias (tales como manitol, fructosa y lactosa) que presentan un comportamiento similar, tanto en ensayos orientativos como en el espectro IR.

## Muerte por inhalación de humo de incendio. Rol del laboratorio de toxicología forense

### Death by inhalation of fire smoke. Role of the forensic toxicology laboratory

Álvarez, Ignacio D.<sup>1</sup>; Pérez, Adriana A.<sup>1</sup>; Herrero Ducloux, Verónica M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gabinete de Toxicología. Laboratorio Regional de Investigación Forense. Vélez Sarsfield 1520. 9000. Comodoro Rivadavia. Chubut. 02974466733. <sup>2</sup>Gabinete de Histopatología. Laboratorio Regional de Investigación Forense. Vélez Sarsfield 1520. 9000. Comodoro Rivadavia. Chubut. 02974466733.

angelcecco5@gmail.com

**Introducción:** dada la naturaleza destructiva del fuego no es de sorprender que este sea a menudo usado para la eliminación de evidencia. En los casos en que se produce el hallazgo de un cuerpo en una escena de incendio, las primeras investigaciones que la justicia lleva adelante tienden a esclarecer la mecánica del deceso. La mayoría de las muertes en incendios son por inhalación de humo. El monóxido de carbono (CO) no es la única ni la más importante de las sustancias tóxicas involucradas. Tanto o más relevante resulta el cianuro (CN), por las graves consecuencias que se relacio-

nan con su inhalación. **Objetivo:** se presentan dos casos en los que, habiéndose encontrado cuerpos sin vida en escenas de incendio, se solicitó la cuantificación en sangre de CN y CO, así como la valoración histopatológica de piezas de laringe a los fines de determinar la causa de muerte. **Materiales y métodos:** caso 1: vivienda en planta alta donde el fuego se originó por unas prendas de vestir colocadas en el respaldo de una silla junto a un calefactor eléctrico. Se hallaron los cuerpos de un matrimonio 87 años el hombre y 67 la mujer y su hija de 35 años. Padre e hija presentan extenso daño por calcinación. Caso 2: vivienda de madera. No se esclarece la mecánica del incendio, pero este se centra en el dormitorio. Debajo de la cama se encuentra un cuerpo calcinado, perteneciente a una mujer de 57 años, con movilidad reducida. Muestras de sangre fueron procesadas por micro difusión con cloruro de paladio para la determinación de CO y por cromatografía de gases con detector de ionización de llama para CN. Las piezas histológicas fueron procesadas por inclusión en parafina, corte con micrótopo de rotación y coloración con hematoxilina eosina.

Resultados	Caso 1		Caso 2	
	M 87	F 67	F 35	F 57
CO (%COHb)	18,6	3,1	22,8	15,2
CNH (ppm)	2,4	ND	2,1	2,9
Microscopía	Epitelio denudado con células elongadas y vacuolización basal, acompañado de edema y congestión submucosa. Vinculable a lesión por calor.			
Macroscopía	Pigmento negruzco compatible a hollín que sugiere vitalidad.			

**Conclusión:** la valoración histopatológica sugiere vitalidad. Los valores de CO hallados son causa de distintos grados de morbilidad, pero en todos los casos donde se detectó CN, su concentración era incompatible con la vida. Los resultados del laboratorio permiten concluir que la causa de muerte en los casos reportados se debió a la inhalación de humo durante el incendio, destacando el rol del CN como agente toxico involucrado.

## Reacción cruzada para anfetaminas y éxtasis en ensayo inmunológico causado por interferentes de la sangre cadavérica en proceso de descomposición

### Cross reactivity for amphetamines and ecstasy in immunological assay caused by interference of cadaveric blood in decomposition process

Álvarez, Ignacio D.; Pérez, Adriana A.

Gabinete de Toxicología. Laboratorio Regional de Investigación Forense. Vélez Sarsfield 1520. 9000. Comodoro Rivadavia. Chubut. 02974466733.

angelcecco5@gmail.com

**Introducción:** en toxicología forense, el esquema de trabajo para la investigación de drogas de abuso se divide en una prueba presuntiva, seguida de su confirmación para los casos positivos. Los métodos de confirmación más usados emplean espectrometría de masas, entre estos, se destaca la cromatografía gaseosa con detector de masas (GC/MS). Los inmunoensayos (IE) son pruebas presuntivas para la detección de drogas de abuso. Conforman un método rápido, de bajo costo y de alta sensibilidad, que se emplea de manera rutinaria. Sin embargo, se describen números casos de falsos positivos. Se han reportado, para los ensayos anfetamina (AMP) y éxtasis (MDMA), reacciones cruzadas con diferentes aminas propias de la putrefacción. Entre las más típicas se encuentran -feniletilamina junto a cadaverina, putrescina y triptamina, originadas por la degradación bacteriana de las proteínas. **Objetivo:** se presentan dos casos con resultados falsos positivos para AMP y MDMA en sangre cadavérica por IE. **Materiales y métodos:** caso1: un cuerpo masculino de 57 años, el mismo se hallaba en su vivienda particular, con los calefactores encendidos. Se encuentra descomposición manifiesta. Caso2: un joven de 20 años con herida corto punzante en abdomen. En el curso de la internación fallece. El cuerpo no se guarda en cámara y al momento de la autopsia médico legal, ya se encontraba instalado el proceso de putrefacción. Sobre las muestras de sangre cadavérica se realizó un IE de tipo cromatográfico para 10 drogas frecuentes. La confirmación de los resultados se realizó por GC/MS previa extracción en fase sólida. Se realizaron además otras determinaciones de rutina. **Resultados:**

	Caso 1	Caso 2
IE positivo	AMP y MDMA	AMP
GC/MS	Se detectó la presencia de β-feniletilamina, cadaverina, putrescina y triptamina.	

**Conclusión:** de la experiencia obtenida, se corrobora que los compuestos originados durante el proceso de putrefacción interfirieron con los análisis toxicológicos de rutina. Para el IE

empleado se confirmó reacciones cruzadas. Se destaca la importancia de la buena preservación de la evidencia a fin de prevenir, cuando sea posible, el proceso de putrefacción.

## Ecotoxicología

### Evaluación de la toxicidad de aguas que circulan por un canal pluvial en Comodoro Rivadavia, utilizando un biomarcador

#### Evaluation of the toxicity of water from the rainwater channel in Comodoro Rivadavia through biomarkers

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

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

argmariaelena@yahoo.com

Se consideró determinar la posible toxicidad de las aguas que circulan por el canal evacuador pluvial a cielo abierto de la Avenida Roca a un año de la catástrofe climática en Comodoro Rivadavia, al verse incrementado su caudal sin producirse fenómenos meteorológicos. Se analizaron 2 muestras independientes por triplicado obtenidas en los meses de marzo y abril de 2018. Se utilizó para ello un ensayo de toxicidad preliminar con el biomarcador *Artemia salina* (Gonzalez *et al.*, 2003). Los datos finales fueron transformados a probits, determinándose la CL<sub>50</sub> por regresión lineal. Se realizó un análisis bacteriológico de coliformes totales por el número más probable (N.M.P.), presencia de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococos* (STM, 1992) y ensayos físico-químicos: pH, sólidos disueltos totales (SDT) y conductividad promedio (STM, 1992). Los resultados de *A. salina* revelaron una mortalidad del 50% (CL<sub>50</sub>) en el rango de concentraciones de la muestra de agua del canal del 16% al 29% v/v. Con la sustancia de referencia SDS, se obtuvo CL<sub>50</sub>=13,4 µg/ml. Se comprobó por Ji-cuadrado que no hay diferencias significativas entre los valores esperados y observados. En los ensayos bacteriológicos se obtuvieron valores de coliformes totales (N.M.P./100 mL), presencia de *Escherichia coli* y *Enterococos* ≥ 7,9 x10<sup>5</sup>. Los análisis físico-químicos dieron un pH promedio de 7±0,4, un SDT aproximado de 6,8 ± 0,35 g/l

y una conductividad promedio alrededor de 10 dS/m. Se concluye frente a los resultados obtenidos que el canal evacuador pluvial a cielo abierto, en la práctica se ha transformado en un canal de líquidos mixtos con sensibilidad al biomarcador ambiental, presencia de bacterias coliformes y con un alto grado de salinidad.

## Toxicología alimentaria

### **Evaluación de riesgos: insecticidas aplicados en soja almacenada y su riesgo asociado por consumo de granos y aceite en población occidental y oriental**

#### **Risk assessment: insecticides applied to stored soybeans and their associated risk due to grain and oil consumption in western and eastern populations**

Strada, Julieta; Aguilar, Roxana<sup>1</sup>; Nassetta, Mirtha<sup>2</sup>; Martínez, María José<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INTA EEA Manfredi. Ruta 9 Km 636. Manfredi, Córdoba (5899) Tel/Fax: 03572-493058. <sup>2</sup>FCEFYN-UNC. Departamento de Química industrial y Aplicada. [julieta.strada@gmail.com](mailto:julieta.strada@gmail.com)

La aplicación de insecticidas es una práctica habitual en granos almacenados con la finalidad de controlar insectos que causan su deterioro. La presencia de residuos de plaguicidas en los diferentes productos de la cadena agroalimentaria se ha convertido en una preocupación para los consumidores, organismos de salud pública y el comercio internacional. Una herramienta útil para evaluar si la concentración de un contaminante detectada en los alimentos puede ser perjudicial para la salud es el análisis de riesgo. En esta investigación se analizó el riesgo por ingesta de insecticidas asociados al consumo de granos y de aceite de soja. Los ensayos experimentales se realizaron en la Estación Experimental de INTA Manfredi (Córdoba, Argentina) durante 120 días. Se aplicaron los insecticidas pirimifós-metil y diclorvós durante el almacenamiento de los granos utilizando la dosis máxima recomendada (SENASA). Las muestras se tomaron a los 2, 30, 60, 90 y 120 días. Luego de la molienda, a una parte del grano molido se le extrajo el aceite (técnica de Soxhlet). La extracción de los residuos en las muestras se realizó mediante QuE-ChERS (*Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe*) con modificaciones de acuerdo con cada matriz. La determinación de los residuos

de plaguicidas se efectuó por cromatografía gaseosa con detector de masa. A partir de los niveles de residuos de insecticidas obtenidos se calculó el riesgo asociado al consumo para cada contaminante considerando los efectos tóxicos no carcinogénicos y estimando la ingesta de granos o aceite como única fuente de ingreso de los contaminantes. El consumo de granos de soja en la población occidental según la bibliografía es de 1g.día<sup>-1</sup> (gramos por día) y en la población oriental de 100 g.día<sup>-1</sup>, mientras que el consumo de aceite de soja es de 7,86 g.día<sup>-1</sup> (occidental) y 5,56 g.día<sup>-1</sup> (oriental). Se consideró un peso corporal promedio de 70 kg (occidental) y 65 kg (oriental) en adultos. El consumo de los insecticidas se comparó con los valores de referencia (Rfd) obtenidos de la bibliografía. A partir del parámetro denominado *Total Hazard Quotient* (THQ) y calculado con los datos anteriores se considera que existe un riesgo para la salud si éste es  $\geq 1$ .

Se observa que en el caso del aceite y granos de soja y para ambos contaminantes los valores de THQ no superan los valores límites para el riesgo no-cancerígeno por lo tanto el consumo de estos alimentos no significaría un riesgo a la salud de los consumidores respetando los tiempos de carencia establecidos por SENASA.

Se agradece a INTA por subsidiar estos estudios a través de los proyectos PNCER 023531, PNCyO 11270022/21, PRETCORDO 1262205/03.

### **Adulteración de un suplemento dietario con hidroclorotiazida: identificación por cromatografía en placa delgada (TLC) y confirmación por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas (GC-MS)**

#### **Adulteration of a dietary supplement with hydrochlorothiazide: identification by thin - layer chromatography (TLC) and confirmation by gas chromatography - mass spectrometry (GC-MS).**

Fernández, Nicolás; Carreras, Laura J.; Larcher, Rafael A.; Olivera, Nancy M.; Olmos, Valentina; Ridolfi, Adriana S.; Quiroga, Patricia N.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CE-NATOXA), Cátedra de Toxicología y Química Legal. 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)

En los últimos años, el consumo de suplementos dietarios, en particular los etiquetados como suplementos a base de hierbas y otros

nuevos nutrientes, ha aumentado en todo el mundo. En Argentina, de acuerdo con la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) los suplementos dietarios son productos especialmente formulados y destinados a complementar la incorporación de nutrientes en la dieta de personas sanas. Según el Código Alimentario Argentino podrán contener en forma simple o combinada: péptidos, proteínas, lípidos, lípidos de origen marino, aminoácidos, glúcidos o carbohidratos, vitaminas, minerales, fibras dietarias y hierbas. Con el fin de investigar una posible adulteración, se solicitó al CENATOXA la investigación y confirmación de hidroclorotiazida (medicamento: diurético del grupo de las tiazidas) en un suplemento dietario destinado a deportistas, rotulado como 'N.O.-XPLODE' proveniente de Estados Unidos. Dos envases, uno abierto y otro herméticamente cerrado, conteniendo en su interior un polvo finamente dividido de aspecto heterogéneo fueron aceptados para su análisis. Las muestras se prepararon siguiendo las indicaciones de la etiqueta del producto. La hidroclorotiazida se aisló, empleando dos sistemas de extracción: fase sólida (BondElut-C18) y líquido/líquido. El esquema analítico de la investigación a partir de ambos extractos incluyó una cromatografía en placa delgada (TLC) y posterior confirmación por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas (GC-MS). Para el análisis por GC-MS los extractos fueron derivatizados con Methelute (THERMO®). Los espectros de masa obtenidos fueron comparados con bibliotecas espectrales (PFLEGER2011-NIST2005) y la propia del laboratorio. La TLC reveló la presencia de un compuesto con características cromatográficas (Rf, UV, y formación de cromógeno con clorhidrato de naftiletildiamina 0,5%) compatibles con el testigo de hidroclorotiazida. Por GC-MS se confirmó la presencia de hidroclorotiazida en ambas muestras. La presencia de diuréticos en suplementos dietarios no está contemplada en la legislación argentina, por lo tanto, la identificación y confirmación de hidroclorotiazidapone en evidencia su adulteración. Además, su presencia en el producto analizado representa un riesgo para la salud de los consumidores. Al mismo tiempo, por ser una sustancia prohibida en el ámbito del deporte, su uso daría lugar a una sanción disciplinaria afectando la trayectoria del deportista.

### **Estudio del contenido de antioxidantes (polifenoles totales) en papas andinas (*S. tuberosum* ssp. *Andigena*) expuestas a riego con agua arsenical, en la Provincia de Jujuy**

#### **Study of the antioxidant content (total polyphenols) in Andean potatoes (*S. tuberosum* ssp. *Andigena*) exposed to irrigation with arsenical water, in the Province of Jujuy**

Escalera, Adriana R.; Castro, Beatriz V.; Castillo, Cristina; Alustiza, Marisa; Choque, Daniela; Romero, Alejandra E.; Avila Carreras, Natalia M. E.

Grupo de investigación INQA. Universidad Nacional de Jujuy. Alberdi 47. San Salvador de Jujuy. Provincia de Jujuy. Argentina. C.P. 4600. Tel: 0388-4221556.

adriana\_escalera@hotmail.com

En la Puna jujeña existen regiones contaminadas con arsénico (As) que ponen en riesgo la calidad hortícola del lugar. La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) clasifica al As como cancerígeno en el grupo 1. La fitotoxicidad ocasionada por el As produce clorosis, crecimiento débil de las plantas, reducción en la captación de los nutrientes, desórdenes metabólicos, afectando el rendimiento productivo. Una alternativa para minimizar el efecto tóxico del As, es una dieta rica en nutrientes que puedan hacer frente al daño oxidativo que provoca en las células. Las papas andinas contienen compuestos polifenólicos (antioxidantes) con capacidad de capturar radicales libres causantes del estrés oxidativo en las células. Su ingesta puede generar un efecto beneficioso en la prevención de enfermedades asociadas a las intoxicaciones con As.

El objetivo del trabajo fue cuantificar polifenoles totales en papas andinas cultivadas en suelo sin As y regadas con aguas arsenicales. Se trabajó con dos variedades de papa: moradita (código CS1307) y azul (sin código). Las papas semillas fueron proporcionadas por la Estación Experimental Agroindustrial INTA Abra Pampa, seleccionadas por ser las de mayor producción y consumo. Fueron cultivadas en el invernadero de la Facultad de Ciencias Agrarias de la UNJu. Cada variedad se sembró en 20 macetas todas en suelos sin As, 10 fueron regadas con aguas arsenicales del río de Pastos Chicos (1,44 mg/L de As) y 10 con agua sin As. El análisis de polifenoles totales se realizó por duplicado en papa completa (pulpa y cáscara cruda). Se pesó 0,24 g de papa por maceta, se mezcló con 6 mL de metanol, se

homogenizó y se mezcló durante 15 min. Se cuantificó por el método Folin-Ciocalteu. En la variedad moradita se obtuvieron valores entre 126,46 a 139,57 mg AG (ácido gálico)/100g BF (base fresca) y en el control entre 133,08 a 198,23 mg AG/100 g BF. En la variedad azul con As, se obtuvo valores entre 93,89 a 140,91 mg AG/100 g BF y en el control entre 108,98 a 168,61 mg AG/100 g BF. Se observó que en la variedad moradita el As afectó el desarrollo de la papa, por lo que solo se cuantificó polifenoles en 2 macetas, observando que existen diferencias significativas entre las regadas con As y el control. En la variedad azul no se observaron diferencias significativas entre las regadas con As y el control. Se requiere estudiar otras variedades para verificar si el riego con arsénico afecta la presencia de los polifenoles.

Agradecimientos: A la Estación Experimental Agroindustrial Abra Pampa del INTA.

### **Estudio de papas andinas (*S. tuberosum* ssp. *Andigena*) de la Provincia de Jujuy, expuestas a riego con agua arsenical y su impacto en el peso total 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 yield of these crops**

Escalera, Adriana R.<sup>1</sup>; Castro, Beatriz V.<sup>1</sup>; Castillo, Cristina<sup>1</sup>; Castro, Dario<sup>2</sup>; Alfaro, Jimena A.<sup>1</sup>; Romero, Alejandra E.<sup>1</sup>; Avila Carreras, Natalia M. E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de investigación INQA. Universidad Nacional de Jujuy. Alberdi 47. San Salvador de Jujuy. Provincia de Jujuy. Argentina. C.P. 4600. Tel: 0388-4221556. <sup>2</sup>Estación Experimental Agroindustrial INTA Abra Pampa. Ruta Prov. 11 km 17. Departamento Cochinocha, Abra Pampa. Jujuy. Argentina. C. P. 4640. Tel: (03887) 491084, (03887) 15476707.

adriana\_escalera@hotmail.com

La papa ocupa el cuarto lugar de los alimentos que sustentan la nutrición mundial. En Jujuy, el área de cultivo de papa andina (*S. tuberosum* ssp. *Andigena*), comprende Quebrada, Valles de altura y Puna. Esta especie posee gran variedad de colores y formas conocidas tradicionalmente como moradita, azul, collareja redonda, coloraditas entre otras. En la Puna jujeña existen regiones con presencia de arsénico (As) en suelos y aguas, que pueden afectar la calidad de estos alimentos. El As es muy estudiado debido a su toxicidad en el hombre, animales y vegetales. En estos últimos puede producir cre-

cimiento débil, reducción de captación de nutrientes, desórdenes metabólicos, interfieren en el rendimiento productivo. El objetivo del presente trabajo fue estudiar cómo afecta el riego con agua arsenical al peso total promedio/maceta del cultivo de dos variedades de la papa andina. Se trabajó con dos variedades de papa: moradita (código CS1307) y azul (sin código). Las papas semillas fueron proporcionadas por la Estación Experimental INTA Abra Pampa, seleccionadas por ser las de mayor producción y consumo. Se cultivaron en el invernadero de la Facultad de Ciencias Agrarias, UNJu. Cada variedad se sembró en 20 macetas con suelos sin As, 10 fueron regadas con aguas arsenicales del río de Pastos Chicos (1,44 mg/L de As) y 10 con agua sin As. Se tomó el peso total promedio de las papas obtenidas por maceta. La evaluación se realizó mediante *test* de Tukey. Los resultados indicaron que para la variedad moradita regada con As crecieron plantas en todas las macetas, el 30 % produjo papas, con un peso total promedio/maceta de 1,12 g; en el control hubo crecimiento en todas las macetas, 90 % produjeron papas, con peso total promedio/maceta de 9,6 g. Para la variedad azul regada con As, crecieron plantas en el 70 % de las macetas, la producción de papas fue del 71,40 %, con un peso total promedio/maceta de 3,47 g; en las macetas control en el 90 % crecieron plantas, de las cuales el 88,90 % produjeron papas con un peso total promedio/maceta de 6,68 g. Se concluye que en las condiciones de este ensayo, el riego con agua arsenical disminuye el peso total promedio/maceta de la papa variedad moradita, se observa diferencias significativas entre las regadas con As y el control ( $p=0,0045$ ). En la variedad azul no se observa diferencias significativas entre ambos riegos. Se requiere cuantificar el nivel de As en papa y continuar estudios del peso total promedio en otras variedades.

Agradecimientos: A la Estación Experimental Agroindustrial INTA Abra Pampa.

### **Cuantificación de nitratos en hojas de lechuga cultivadas en la Quebrada de Jujuy, aplicando cuatro métodos de fertilización**

#### **Quantification of nitrates in lettuce leaves grown in the Quebrada de Jujuy, applying four fertilization methods**

Escalera, Adriana R.<sup>1</sup>; Castillo, Cristina<sup>1</sup>; Choque, Daniela<sup>1</sup>; Rozo, Valeria<sup>1</sup>; De Pascuale, Juan<sup>2</sup>; Romero, Alejandra E.<sup>1</sup>; Ávila Carreras, Natalia M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de investigación INQA. Universidad Nacional de Jujuy. Alberdi 47. San Salvador de Jujuy. Provincia de Jujuy. Argentina. C.P. 4600. Tel: 0388-4221505. <sup>2</sup>Agencia de Extensión Rural INTA Hornillos. Ruta Nacional 9 KM 1763, Hornillos, 4622 Maimará, Jujuy, Argentina. C. P. 4622. Tel: 0388-154094665. [adriana\\_escalera@hotmail.com](mailto:adriana_escalera@hotmail.com)

La lechuga (*Lactuca sativa* L.) es un alimento que aporta pocas calorías, alto porcentaje de agua, vitaminas, minerales y fibra, y es el principal cultivo de la región de la Quebrada de Humahuaca.

Esta hortaliza puede acumular contenidos de nitratos mayores a otros alimentos. Los nitratos son poco tóxicos, pero el 5 % ingerido se puede convertir en nitritos en saliva y en el estómago puede formar ácido nitroso que al combinarse con aminas forma nitrosaminas, cancerígenas para el hombre. El contenido de nitrato varía según la especie, variedad y parte de la planta consumida. En nuestro país no existe regulación en cuanto a los límites en hortalizas, sin embargo, la Unión Europea fijó como límite máximo 4000 mg NO<sub>3</sub>-/kg peso fresco. El objetivo del trabajo fue analizar los contenidos de nitratos en hoja de lechugas, cultivadas con cuatro tratamientos de fertilización diferentes, en la región de la Quebrada jujeña. El ensayo se realizó en el Campo Experimental de Posta de Hornillos, Tilcara, Jujuy. Se utilizó lechuga variedad *Gran Rapid-Crespa*. Se plantaron 12 parcelas (4 tratamientos con sus triplicados) con 40 plantas en cada una de ellas, en el periodo otoño/invierno, el riego fue gravitacional. Los sistemas de fertilización fueron Manejo Convencional (MC), Según Requerimiento (SR), Orgánico (O), Testigo (T). El diseño empleado para el cultivo fue completamente aleatorizado. Para la cuantificación de nitratos en hojas de lechuga, se procedió a picar, se homogeneizó y se pesó 0,5 g de muestra. Se agregó 20 mL de agua destilada y se llevó a ebullición, luego se filtró y se enrazó un volumen final de 50 mL con agua destilada. Se tomó una alícuota de la muestra problema, se añadió ácido salicílico (diluido en ácido sulfúrico) e hidróxido de sodio, se dejó reposar. Se leyó en el espectrofotómetro UV-Visible con  $\lambda = 410$  nm. Se trabajó en tubos con muestra y contramuestra (testigo no contiene ácido salicílico). Los tratamientos T dieron valores no cuantificables, las O valores entre no cuantificable a 7383,33; los SR de 3758,79 a 6712,12 y los MC desde 13424,24 a 14632,42 mg NO<sub>3</sub>-/ kg peso fresco. Se concluye para este ensayo, que no existen dife-

rencias significativas en los tratamientos T, O y SR, aunque las concentraciones promedios de nitratos de los tratamiento T y O se encuentran por debajo del límite establecido por la Unión Europea, no así el SR. Mientras que MC presentó diferencias significativas con el resto de los tratamientos sobrepasando los mencionados límites.

### **Cuantificación y comparación de ácido oleánico en granos de quinua cultivadas a diferentes profundidades del suelo**

#### **Quantification and comparison of oleic acid in quinoa grains grown at different soil depths**

Castillo, Cristina D.<sup>1</sup>; Choque, Daniela A.<sup>1</sup>; Castro, Beatriz V.<sup>1</sup>; Castro, Dario<sup>2</sup>; Romero, Alejandra E.<sup>1</sup>; Ávila Carreras Natalia M. E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de investigación INQA. Universidad Nacional de Jujuy. Alberdi 47. San Salvador de Jujuy. Provincia de Jujuy. Argentina. CP 4600. Tel: 0388-4221505. <sup>2</sup>INTA Abra Pampa Estación Experimental Miraflores, Ruta N° 11 km 19, CP 4640. Departamento Cochinoca, Abra Pampa, Jujuy. Tel: 03887-491714/15491197. [castillocristinadv@gmail.com](mailto:castillocristinadv@gmail.com)

La quinua (*Chenopodium quinua* Willd.), es un grano nativo de la región andina, su distribución abarca desde nivel del mar hasta los 4000 msnm. Constituye un alimento nutritivo para los seres humanos al igual que para los animales. Las quinuas tienen la particularidad de ser amargas, propiedad dada por las saponinas que son glucósidos triterpénicos, que se derivan de siete agliconas, siendo el ácido oleánico (AO) el que se encuentra en mayor cantidad. En los vegetales cumple una función de fungicida e insecticida, combatiendo en forma natural las distintas plagas. Cuando el cultivo se encuentra expuesto (por condiciones de siembra, factores ambientales, entre otros), se activa su mecanismo de defensa, produciendo mayor concentración de saponinas (AO). Sin embargo, en altas concentraciones (5000 mg/Kg) resultan tóxicas para el hombre y animales, provocando irritaciones gástricas, vómitos, diarreas entre otros. El objetivo fue comparar las concentraciones de ácido oleánico en granos de quinua cultivadas a diferentes profundidades del suelo, y encontrar en cuál de ellas se obtiene una menor concentración del tóxico en la quinua destinada a consumo humano. Las quinuas fueron sembradas a diferentes profundidades del suelo 10, 20, 35 y 50 cm. Una vez cosechadas fueron conservados

en bolsas de polietileno al vacío hasta su análisis. Se trabajó con 5 g de muestra que fue desengrasada con 150 mL de éter de petróleo durante 4 h en un equipo Soxhlet. El AO fue extraído con 150 mL de metanol por 6 h utilizando el mismo equipo. Después de la extracción se evaporó el metanol a 30 °C (bajo campana) hasta sequedad, y se re suspendió en 5 mL de metanol para su posterior cuantificación. Se inyectó 20 µL de la muestra en un equipo HPLC, equipado con una columna C18 y un detector PDA ( $\lambda=206$  nm). La fase móvil fue de acetonitrilo, ácido fosfórico 1,25 % (85:15). Se preparó una solución madre de AO en metanol para una concentración final de 300 mg/L, con la que se elaboró 2 curvas de calibración de rango de 100 a 300 mg/L y de 1,5 a 10 mg/L. Los promedios obtenidos para las muestras fueron: 143,98 mg/Kg (10 cm), 144,16 mg/Kg (20 cm), 140,36 mg/Kg (35 cm) y 155,71 mg/Kg (50 cm). El contenido de AO en granos de quinua cultivados a diferentes profundidades no presenta diferencias significativas, aunque se observa un valor ligeramente mayor en las sembradas a 50 cm del suelo. Todos los resultados se encuentran por debajo del límite establecido como tóxico para el ser humano.

### **Ingesta de cafeína e hidroclorotiazida a partir del consumo de suplementos dietarios**

#### **Caffeine and hydrochlorothiazide intake from dietary supplements consumption**

Carreras, Laura; Maestre, Deborah; Olmos, Valentina\*

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 956, 7°. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1113AAD). Teléfono: +5411-5287-4751.

\*volmos@ffyba.uba.ar

Día a día aumenta el consumo de suplementos dietarios con el fin de mejorar el rendimiento deportivo. Se utilizan para disminuir la grasa, aumentar la masa muscular, producir efectos ergogénicos y aumentar la potencia y la fuerza. La cafeína ocupa un lugar importante por ser una sustancia ergogénica "legal", sin embargo, hay sustancias que pueden aumentar el rendimiento físico que se encuentran prohibidas. Los diuréticos son un ejemplo particular, se utilizan para enmascarar el consumo de sustancias no permitidas, por su capacidad de aumentar su depuración, por lo que su uso también está prohibido por organizaciones deportivas. A partir de

la identificación de cafeína e hidroclorotiazida en un suplemento dietario importado, se procedió a cuantificar ambas sustancias para estimar la ingesta a través del consumo normal del suplemento. Se analizaron dos lotes del producto N.O.-XPLODE® *pre-workout igniter*. Se preparó una porción de cada lote según las instrucciones de la etiqueta. La cuantificación de cafeína se realizó por HPLC-UV. La cuantificación de hidroclorotiazida se realizó por HPLC-UV previa extracción en fase sólida. Los resultados se expresaron en mg por porción y en mg por día. El contenido promedio de cafeína fue de 314 mg/porción (313 a 315 mg/porción). El contenido promedio de hidroclorotiazida fue de 8,5 mg/porción (5 a 12 mg/porción). La ingesta sugerida, según las indicaciones del elaborador, son dos porciones por día lo cual resulta en una ingesta diaria de 628 mg de cafeína y entre 10 y 24 mg de hidroclorotiazida. La ingesta de cafeína excede la ingesta diaria máxima recomendada para adultos sanos (400 mg). La dosis terapéutica de hidroclorotiazida varía entre 12,5 y 100 mg diarios, según la patología a tratar. La dosis aportada por este producto podría considerarse terapéutica, aunque teniendo en cuenta que es ingerida por una persona sana podría resultar peligrosa. El producto declara contener aproximadamente 275 mg/porción de cafeína y advierte no consumir cafeína de otras fuentes mientras se utilice el suplemento. Sin embargo, no declara contener hidroclorotiazida. La legislación de Argentina y la de los Estados Unidos admiten a la cafeína como ingrediente de suplementos dietarios. La hidroclorotiazida no es un ingrediente permitido.

Trabajo financiado por el CENATOXA.

### **Toxicología analítica**

#### **Identificación de fenetilaminas sintéticas "2C" y sus derivados N-bencilmetoxi (NBOMe) en material incautado en la provincia de Córdoba**

#### **Identification of "2C" synthetic phenethylamines and their N- benzylmethoxy derivatives (NBOMe) in seized material of Córdoba**

Martínez, Samanta A.; Cabrera, Julieta; Fernández de Ullivarri, Pilar; Sigifredo, Lucía

Sección Narcotráfico, División Química Legal, Dirección General de Policía Judicial, Ministerio Público Fiscal de la Provincia de Córdoba. Duarte Quirós 650, Córdoba Capital, Córdoba,

Argentina (5000). Teléfono: (0351) 4481616 (int. 30612).  
samiamartinez@gmail.com

Las fenetilaminas de la serie "2C" y sus derivados N-bencilmetoxi (NBOMe) son sustancias químicas sintéticas con efectos alucinógenos y altamente tóxicas, que pertenecen al grupo de las nuevas sustancias psicoactivas y su comercialización ha aumentado de manera significativa en los últimos años. Habitualmente se presentan en el mercado ilegal en forma de papel secante con diseños variados, de manera análoga a la dietilamina del ácido lisérgico (LSD), lo que ha incurrido en la necesidad del desarrollo de métodos analíticos que permitan su diferenciación. El objetivo de este trabajo fue presentar el procedimiento desarrollado por nuestro laboratorio en función de nuestra capacidad analítica para la identificación de sustancias de la serie "2C" y NBOMe en material incautado en la provincia de Córdoba. Se analizaron un total de 182 muestras provenientes de incautaciones realizadas en todo el ámbito provincial. Para ello, se extrajo el principio activo de un fragmento de papel secante –de aproximadamente 0,5 x 0,5 cm–, con metanol absoluto en oscuridad. Se realizó un análisis preliminar del extracto mediante cromatografía en capa delgada de alta performance (HPTLC), con una mezcla de metanol/hidróxido de amonio como sistema de solvente, su posterior observación bajo lámpara UV a 254 nm y revelado con reactivo de Ehrlich. El análisis de confirmación se llevó a cabo por cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (GC/MS). La técnica HPTLC permitió discriminar de manera orientativa la presencia de fenetilaminas y LSD, resultados confirmados posteriormente por GC/MS. En el 64,8% de las muestras se identificó la presencia de fenetilaminas; en el 22,0% LSD, en el 0,6% una mezcla de ambas sustancias y en el 12,6% no se detectó ningún principio activo. Del total de fenetilaminas, el 77,1% fueron sustancias "2C", el 6,8% NBOMe, el 15,3% una mezcla de ambas y el 0,8% otras fenetilaminas. La HPTLC es útil para evidenciar y discriminar la presencia de LSD y compuestos de la serie "2C"/NBOMe, aunque no permite diferenciar entre estos últimos. El posterior análisis por GC/MS, como método confirmatorio de referencia, es determinante no sólo para confirmar los resultados preliminares, sino para separar e identificar sustancias de la serie "2C" y NBOMe.

## Intento de suicidio con clorpirifos y cipermetrina: utilidad de la cromatografía gaseosa para su diagnóstico

### Attempt of suicide with chlorpyrifos and cypermethrin: utility of gas chromatography for diagnosis

Maceda, Ailin R.; Eisenacht, Mariela; Álvarez, Gloria B.; Rodríguez Girault, María E.; 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

En el mercado existen numerosos plaguicidas en formulaciones combinadas de venta libre, elegidos con fines suicidas por su disponibilidad y fácil acceso, aumentando la posibilidad de intoxicaciones agudas graves. La cromatografía gaseosa acoplada a detector de microcaptura de electrones ( $\mu$ ECD) es una de las metodologías recomendadas para la cuantificación de compuestos halogenados como plaguicidas organoclorados (OCL), organofosforados (OP) y piretroides (Pir). Los Pir, actualmente utilizados, con  $DL_{50}$  muy elevada, son termolábiles y de vida media corta, eliminándose por orina en 24 horas. Sus reportes sobre intoxicaciones agudas son poco frecuentes. Los OP, han sido restringidos y prohibidos por el impacto negativo que presentan en el medio ambiente y en la salud humana. Su  $DL_{50}$  es baja, son rápidamente metabolizados y eliminados por orina. Los bioindicadores utilizados en una intoxicación aguda con OP son las colinesterasas eritrocitarias (AChE) y plasmática (Che). El objetivo del presente trabajo fue destacar la utilidad de la cuantificación de determinados plaguicidas juntamente con la disminución de las colinesterasas en una intoxicación aguda, su interés en el diagnóstico, pronóstico y seguimiento del paciente expuesto. Se presenta un caso de intento de suicidio de un hombre de 56 años, en tratamiento por epilepsia, quien ingirió veneno para cucarachas que, según el rótulo del producto, contenía clorpirifos (Clor) y cipermetrina (Cip). Se recibió una muestra de sangre entera, anticoagulada, 24 horas después del episodio, con tratamiento ya instaurado y con un valor de Che de 127 U/L, determinado en el hospital de referencia del paciente. Se le realizó AChE según técnica de Ellman. La identificación y cuantificación de Cip y Clor en plasma, previa extracción según método de Dale y col. (1970),

se realizó por cromatografía gaseosa acoplada a  $\mu$ ECD con inyección dual. Se obtuvieron los siguientes resultados: Ache: 4244 U/L (V.R: 7120-11760 U/L); Clor: 81,3 ng/mL y Cip: 31,4 ng/mL. La identificación y cuantificación de los plaguicidas involucrados conjuntamente a la disminución de la actividad de la Ache y Che permitió el esclarecimiento de la fuente de intoxicación y aportó datos relevantes para el equipo médico que de esta manera pudo tomar los recaudos necesarios y específicos para el tratamiento clínico. Neurología modificó la terapéutica anticomicial con un anticonvulsivante que además previene el dolor neuropático asociado a la toxicidad tardía por Clor.

Trabajo financiado por el CENATOXA.

### **Determinación de arsénico por espectrometría de plasma de acoplamiento inductivo con detección por espectrometría de masas (ICP- MS) en muestras de pelo**

#### **Determination of arsenic by inductive coupling plasma spectrometry with detection by mass spectrometry (ICP-MS) in hair samples**

Hernández, Carolina A.; Inga, Claudia M.; Cuello, Paola A.; Gius-to, María Y.

Centro de Excelencia en Productos y Procesos Córdoba (CEPROCOR). Santa María de Punilla. Córdoba. Argentina. (X05004AAP). Tel: (03541) 489650/52 Fax: (03541) 488181.

[caroherandez41@gmail.com](mailto:caroherandez41@gmail.com)

El pelo es la muestra biológica más ampliamente empleada para establecer exposición crónica a elementos tóxicos tales como el arsénico, aluminio, cadmio, plomo, antimonio y mercurio, a través de la cuantificación del elemento en el pelo. En Argentina, se encuentran amplias zonas geográficas con suelos que contienen altos niveles de arsénico (As) en fuentes de aguas naturales y en perforaciones, cuyo consumo por poblaciones rurales representa un riesgo para la salud. El objetivo de este trabajo fue determinar As total por ICP-MS en muestras de pelo de individuos adultos de una región argentina presuntamente expuestos a concentraciones de arsénico de hasta 50  $\mu$ g/L a través del agua de bebida. Se presentan figuras de mérito correspondientes a determinaciones de As total en muestras de pelo (N=235) por ICP-MS con celda de colisión con gas He para minimizar interferencias poliatómicas. Las muestras fueron sometidas previamente a un

lavado para minimizar la contaminación exógena y luego se realizó una digestión ácida en vía húmeda con ácido nítrico y peróxido de hidrógeno ultrapuros. La cuantificación se realizó por curva de adición de estándar en un rango de concentraciones de 1 a 7,5  $\mu$ g/L. Los digestatos se diluyeron en agua ultrapura y se utilizaron indio y renio como estándares internos. Para el control de calidad de resultados se utilizaron muestras subrogadas de pelo y material de referencia certificado (MRC) acuoso NIST 1643. El límite de detección instrumental obtenido fue de 0,025  $\mu$ g/g de pelo, con valores de recuperación de 92 a 117%. De un total de 235 muestras analizadas se pudo cuantificar el 91%. El 5,5% superó el valor de referencia para no expuestos profesionalmente ( $>1$   $\mu$ g/g) y el 8,9% resultaron no cuantificables (0,025 a 0,075  $\mu$ g/g). La aplicación de esta metodología posibilita el estudio de individuos con o sin exposición a As, tanto en la valoración de niveles de base poblacionales como la realización de estudios epidemiológicos.

### **Desarrollo de un método para cuantificar THC, CBD, CBN y THCA en aceite de cannabis de uso medicinal**

#### **Development of a method to quantify THC, CBD, CBN and THCA in medicinal cannabis oil**

Dietrich, Pamela; García Kraemer, Paula

IACA Laboratorios. San Martín 68 CP 8000 Teléfono 291-4599906.

[calidad@iaca.com.ar](mailto:calidad@iaca.com.ar); [toxicologia@iaca.com.ar](mailto:toxicologia@iaca.com.ar)

**Introducción:** la planta *Cannabis sativa*, así como sus derivados ha sido usada desde el año 2000 a.c. con fines médicos, de recreación, ritualistas y textiles. *Cannabis sativa* posee aproximadamente 400 compuestos diferentes y al menos 60 de ellos fueron clasificados como cannabinoides. Entre ellos podemos citar como mayoritarios el  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD), cannabinol (CBN), ácido tetrahydrocannabinol (THCA), entre otros. La falta de estandarización en la producción de aceite de cannabis medicinal y sus derivados y la creciente tendencia al autocultivo, genera una gran variedad de aceites con diferentes composiciones, lo que contribuye a la incertidumbre en el tratamiento del paciente. **Objetivos:** desarrollar un método para cuantificar la presencia de los compuestos THC, CBD, CBN y THCA (precursor de THC) en muestras

de aceites de cannabis por HPLC (cromatografía líquida de alta performance). **Materiales y métodos:** se utilizaron 10 muestras de aceite de cannabis de concentración desconocida. Las muestras fueron diluidas y extraídas con metanol y analizadas con un cromatógrafo líquido de alta performance, Agilent Technologies serie 1200 con detector DAD, en una columna C18. Se utilizaron soluciones estándares de los cannabinoides de calidad HPLC marca Cerilliant y se utilizó como estándar interno (SI) 11-OH-THC de Sigma. Acetonitrilo y metanol calidad HPLC. Solución buffer formiato marca Biopack. La curva de calibrado fue realizada con diferentes agregados de las soluciones de trabajo de THC, CBD, CBN y THCA en metanol, logrando un rango de 0,5 a 25 µg/mL. **Conclusión:** el método desarrollado permitió discriminar los picos cromatográficos logrando buena resolución de los mismos y eluciones en tiempos de retención adecuados para el análisis, siendo para el SI de 4', para CBD de 6', CBN de 9', THC de 11' y THCA de 15'. Se utilizaron como controles internos dos niveles de concentración diferentes preparados de la misma manera que la curva de calibrado y controles en matriz aceite de cannabis, realizando agregados de concentración conocida a la muestra. En cada corrida analítica se incluyó una muestra de Charlotte's web Everyday Advanced, obteniendo un error de medida porcentual para CBD de 12 % según lo reportado por el fabricante en la etiqueta del producto.

Agradecimientos: a las familias que donaron fracciones del aceite de cannabis para realizar los ensayos de este método.

### **Aceite de cannabis: optimización del solvente de extracción. Perfil de cannabinoides en aceites comerciales y de producción no estandarizada**

#### **Cannabis oil: Optimization of the extraction solvent. Cannabinoid profiles in commercial and non-standardized oils**

Fernández, Nicolás; Larcher, Rafael A.; Carreras, Laura J.; 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)

En el mundo el consumo medicinal del aceite esencial de *Cannabis sativa* aumentó en los últimos años. El contenido de cannabinoides de-

pende principalmente de la variedad de la planta, formas de cultivo y la técnica de extracción. De los cannabinoides presentes en la planta, el  $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol ( $\Delta 9$ -THC), cannabidiol (CBD), cannabinol (CBN), cannabigerol (CBG), cannabicromeno (CCB), tetrahidrocannabivarina y cannabidivarina, presentan actividad farmacológica. La finalidad del presente trabajo fue optimizar el método de extracción para determinar la composición de aceites de cannabis comercializados en Argentina. Para ello se evaluó la performance de diferentes solventes de extracción (éter de petróleo, éter etílico, metanol y etanol) y se estudió el perfil de cannabinoides [ $\Delta 9$ -THC, ácido  $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinóico ( $\Delta 9$ -THC-A), CBD, ácido cannabidiólico (CBD-A), CBN, CBG y CCB] por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas. Los nueve aceites analizados correspondieron a: Epifractán 2% (n=2), *Cannabis Sativa Artica* (n=1), Revolution (*Hibrido Dancehal/Kalija*) (n=1) y sin datos (n=5). Los cannabinoides fueron extraídos disolviendo 50 mg del aceite en 10 mL del solvente y realizando tres ciclos de agitación/sonicado. Posteriormente, 1 mL del extracto se evaporó a sequedad, previa adición del estándar interno (THC-d<sub>3</sub>) y derivatizado con MSTFA. La eficiencia de extracción se evaluó comparando las relaciones de áreas de los cannabinoides respecto al THC-d<sub>3</sub>. Para CBD, CBD-A,  $\Delta 9$ -THC y  $\Delta 9$ -THC-A los solventes etéreos presentaron la mayor eficiencia. Los aceites analizados contenían CBD, CBD-A, CBN, CBG, CCB,  $\Delta 9$ -THC y  $\Delta 9$ -THC-A, excepto el de *Cannabis Sativa Artica* que no tenía CCB ni CBG. En el Epifractán 2%, el CBD fue el cannabinoide con mayor proporción. En los no estandarizados se observaron diferentes perfiles: *Cannabis Sativa Artica* predominó  $\Delta 9$ -THC,  $\Delta 9$ -THC-A y CCB; en Revolution  $\Delta 9$ -THC,  $\Delta 9$ -THC-A, CBD y CBD-A. En 4 de los sin datos predominaron  $\Delta 9$ -THC,  $\Delta 9$ -THC-A y CBN, y solo en uno la proporción de cannabinoides fue ínfima. El éter etílico y el éter de petróleo resultaron los solventes más adecuados para la extracción de los cannabinoides. La variabilidad de los perfiles obtenidos en los aceites analizados plantea la necesidad de un protocolo de preparación del aceite de cannabis rigurosamente normalizado para asegurar su composición, además de contar con un método de extracción armonizado. Conocer el perfil de cannabinoides es de fundamental importancia para el médico o para realizar ensayos clínicos.

Proyecto financiado por CENATOXA

## **Fluido oral: optimización y validación de un método para cuantificar cocaína, benzoilecgonina, ecgoninametiléster y cocaetileno por cromatografía gaseosa - espectrometría de masas previa extracción en fase sólida**

### **Oral fluid: Optimization and validation of a method for simultaneous quantification of cocaine, benzoylecgonine, ecgonine methyl ester and cocaethylene using solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry**

Fernández, Nicolás; Carreras, Laura J.; Mongelós Gibelli, Diego A.; Stroia, Noelia G.; 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 cocaína (COC) es una droga de abuso de elevada preponderancia a nivel mundial. En América Latina la prevalencia anual del uso de COC está en aumento desde 2010 (UNODC 2017). El fluido oral (FO) es una matriz alternativa apropiada para el monitoreo de COC en controles de tránsito, laborales, toxicología clínica y justicia penal. El objetivo del presente trabajo consistió en la optimización y validación de un método para cuantificar COC, benzoilecgonina (BE), ecgoninametiléster (EME) y cocaetileno (CE) en FO por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas (GC-MS), previa extracción en fase sólida (SPE). La optimización de la SPE se realizó según el manual de aplicación de United Chemical Technologies y la validación de acuerdo a directrices internacionales [selectividad/especificidad, límite de cuantificación (LLOQ), linealidad, precisión intra e interensayo, veracidad, recuperación y estabilidad]. Una vez validado, se aplicó a muestras reales de consumidores de cocaína. La optimización resultó en la aplicación de 250 µL de FO (pH:6) previo acondicionamiento de la muestra con buffer fosfato de sodio (100 mM, pH:6), extracción (CleanScreen®CSDAU-101) con diclorometano/2-propanol/amoníaco (70:26:4 v/v) y posterior derivatización con anhídrido pentafluoropropiónico y hexafluoro-2-propanol. El método propuesto ha sido validado utilizando estándares deuterados (COC-d<sub>3</sub>, BE-d<sub>3</sub>, EME-d<sub>3</sub>, CE-d<sub>3</sub>), el modelo lineal adoptado fue 1/X<sup>2</sup>, rango lineal 10–800 ng/mL, coeficientes de correlación mayor a 0,990 y LLOQ de 10 ng/

mL, para todos los analitos en estudio. La precisión intra e interensayo, evaluada a tres concentraciones dentro del rango lineal, expresada en términos de desviación estándar relativa fue de 2,2–14,4% y 4,2–14,9%, respectivamente. La veracidad, en términos de error relativo fue de ± 10%. Mientras que la recuperación relativa (evaluada a tres concentraciones) fue del 89-106%. Los analitos resultaron ser estables durante tres ciclos de congelado/descongelado, mientras que derivatizados fueron estables durante 48 horas a 24° C. La aplicación del método a muestras de individuos consumidores de COC mostró una excelente performance. Se describe un método por GC-MS, sensible y específico para la cuantificación de COC, BE, EME y CE en FO. El método validado tiene adecuada linealidad, exactitud y precisión con alta recuperación de los analitos. El mismo resultó sensible, robusto, rápido y puede ser utilizado en el campo de la toxicología laboral, clínica y forense.

Proyecto financiado por CENATOXA.

## **Toxicología laboral**

### **Exposición laboral a colorantes intercalantes y radiaciones ionizantes: evaluación de riesgo genotóxico**

#### **Occupational exposure to intercalating dyes and ionizing radiation: Genotoxic risk assessment**

Quiroga, Ana; Fermoselle, Gianninna; Amarilla, Liliana; Fernández de la Puente, Graciela; Bravin, Carolina; González, Carlos

Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Universidad Nacional de Misiones. [carlosgonzalez@fceqyn.unam.edu.ar](mailto:carlosgonzalez@fceqyn.unam.edu.ar)

Algunos profesionales de la salud están expuestos potencialmente a mutágenos, por manipular sustancias capaces de interactuar con el ADN o de alterar la información genética celular. El objetivo del trabajo fue determinar el riesgo genotóxico asociado a la exposición con colorantes intercalantes del ADN (bromuro de etidio, naranja de acridina, GelRed®) en bioquímicos y genetistas y a radiaciones ionizantes (rayos X) en radiólogos y odontólogos, de la ciudad de Posadas (Misiones); mediante dos ensayos de genotoxicidad: el test de micronúcleos en células de mucosa bucal y el ensayo del cometa, en leucocitos de sangre periférica. El estudio fue de tipo caso-control

apareados según sexo, edad, hábitos y consumo de fármacos. La población estudiada fue de 76 personas en total, 22 varones y 54 mujeres, con un rango de edad de 20 a 74 años. Del total, 39 de ellas conformaron la muestra de profesionales expuestos y 37 conformaron la muestra control (libres de exposición). Los resultados evidenciaron que los marcadores de efecto temprano de genotoxicidad estudiados, (frecuencia de micronúcleos -FMN- e Índice de Daño en el ensayo cometa - ID-EC) en los expuestos mostraron un aumento en el daño al ADN, estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ), en ambos casos, respecto a los no expuestos: FMN (expuestos) = 1,09 MN/1.000 cel. FMN (no expuestos) = 0,57 MN/1.000 cel. ID-EC (expuestos) = 130,3. ID-EC (no expuestos) = 105,3. Asimismo, los valores observados en los profesionales expuestos a colorantes intercalantes (CI) fueron mayores ( $p < 0,05$ ) que en expuestos a radiaciones ionizantes (RI): FMN (CI) = 1,26 MN/1.000 cel. FMN (RI) = 0,85 MN/1.000 cel. ID-EC (CI) = 153,8. ID-EC (RI) = 105,6. Cuando se discriminó, a laboratoristas expuestos a colorantes intercalantes, de aquellos que además trabajan con otros agentes potencialmente genotóxicos (AG) (solventes orgánicos, etilmetanosulfonato) se observó que el ID-EC fue mayor ( $p < 0,05$ ): ID-EC (CI) = 120,6. ID-EC (CI + otros AG) = 175,9. Las variables de confusión (edad, sexo, consumo de alcohol) no ejercieron influencia significativa en los resultados obtenidos. Los resultados arrojaron que los profesionales de la salud expuestos a agentes genotóxicos se encontrarían en riesgo de sufrir alteraciones del ADN. Los laboratoristas serían la población de mayor riesgo de sufrir alteraciones genotóxicas y a su vez la exposición concomitante a colorantes intercalantes y otros agentes, podría potenciar el efecto genotóxico.

## Toxicología genética

### Evaluación de la seguridad genotóxica de yacón, una planta medicinal Argentina

#### Evaluation of the genotoxic security of yacón, an Argentinian medicinal plant

Moreira Szokalo, Rocío A.<sup>1,2</sup>; Ulloa, Jerónimo<sup>3</sup>; Redko, Flavia<sup>3</sup>; Muschietti, Liliana V.<sup>3</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 (1113),

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: 5950-8707 <sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (IN-FIBIOC). Córdoba 2351 (1120), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: 5950-8678. <sup>3</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Farmacología, Cátedra de Farmacognosia. Junín 956 (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: 5287-4282.  
rmoreira@docente.ffyb.uba.ar

El yacón (*Smallanthus sonchifolius*) es una planta herbácea perenne nativa de los Andes perteneciente a la familia Asteraceae. En medicina tradicional se la utiliza principalmente como hipoglucemiante, ya sea en infusión o como suplemento dietario. Sus hojas contienen diversos ácidos fenólicos, flavonoides y lactonas sesquiterpénicas (LS). Las LS poseen actividad antiinflamatoria, antitumoral y antiparasitaria. El objetivo del trabajo fue evaluar la seguridad genotóxica de un extracto acuoso (EA) y de un extracto enriquecido en LS (EEL) obtenido a partir de las hojas de esta especie. El EA fue preparado como infusión al 5% P/V según Farmacopea Nacional Argentina (FNA) y representa el uso tradicional de esta planta. Dada la actividad antiparasitaria de las LS presentes en el yacón, el extracto EEL fue evaluado por su potencialidad como medicamento herbario. La composición química se analizó mediante cromatografía en capa delgada y por espectroscopía infrarroja. Se realizaron ensayos *in vitro* en células CHO-K1 para determinar citotoxicidad y genotoxicidad. La citotoxicidad se evaluó mediante el ensayo de MTT en concentraciones entre 250 - 1500  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para EA y entre 1 - 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para EEL, empleándose dimetilsulfóxido 2% como control positivo. El *screening* de genotoxicidad se realizó mediante ensayo cometa (EC) en concentraciones de 500, 750 y 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para EA, y 0,5, 1,0 y 2,0  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para EEL, usando  $\text{H}_2\text{O}_2$  40  $\mu\text{M}$  como control positivo. La concentración citotóxica 50% fue de 1257  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para el EA y 4,1  $\mu\text{g}/\text{mL}$  para el EEL. Respecto del EC: las concentraciones de 750 y 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$  del EA y todas las concentraciones ensayadas del EEL, mostraron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) respecto del control negativo. Estos resultados indicarían que el consumo de hasta dos infusiones diarias preparadas según FNA no genera riesgo, en estas condiciones experimentales. Los efectos observados para EEL podrían vincularse a la presencia de LS que han demostrado toxicidad, debiendo estable-

cer su riesgo/beneficio para ser empleada como medicamento herbario.

Agradecimiento: Este trabajo fue realizado en el marco del subsidio 20920160100154BA.

## 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.** Las citas bibliográficas se señalarán en el texto mediante el apellido del/los autor/es (hasta dos autores) y el año de publicación todo entre paréntesis, separados por punto y coma en el caso de más de una cita, empezando por la cita más antigua a la más actual. En el caso de más de dos autores se señalará el apellido del primer autor seguido de y col. y el año de la publicación.

Ejemplos:

“La cafeína (1,3,7-trimetilxantina) es la sustancia psicoactiva más consumida en el mundo (Concon 1988; Lewin 1998; Nehlig 1999)”.

“El consenso general es que sería deseable que la ingesta total de cafeína durante el embarazo no supere los 300 mg/día (Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) 2001; Kaiser y Allen 2002; Nawrot y col. 2003)”.

Las referencias bibliográficas completas se incluirán al final del manuscrito bajo el título de Bibliografía Citada, en orden alfabético, con el nombre de todos los autores en cada caso.

Ejemplos:

1. **Artículo estándar en publicación periódica**  
Halpern S.D., Ubel P.A., Caplan A.L. Solid

-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002;347(4):284-287.

2. **Libros y monografías**

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A.. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby, 2002.

3. **Capítulo de libro**

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B., Kinzler K.W., editores. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

4. **Material electrónico**

a. Artículo en publicación periódica en internet

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

B. Página en internet

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

c. Parte de una página de internet

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

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

## INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS

---

*Acta Toxicológica Argentina* (Acta Toxicol. Argent.) (ISSN 0327-9286) is the official publication for scientific promotion of the *Asociación Toxicológica Argentina*. It is a member of the *Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas* (Basic Core of Argentinean Scientific Journals) since 2007. Full articles can be accessed through SciELO Argentina electronic library.

The goal of *Acta Toxicológica Argentina* is to publish articles concerning all areas of Toxicology, including original articles, case reports, short communications, revisions, popularization of science articles, technical notes, images, thesis summaries, letters to the editor and relevant news.

**Original articles** must detail complete research and should be organized into the following sections: Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion (the last two can be combined into one section).

**Case reports** include description of clinical case studies which represent a contribution to the field of Toxicology.

**Short communications** are brief, concise articles that contribute to the respective area of Toxicology.

**Revisions or updates** comprise studies where an extensive revision of a topic of current importance and/or interest has been carried out.

**Articles concerned with popular science and special articles** can comment on a broad range of toxicological topics.

**Technical notes** should briefly describe new devices or analytical techniques validated by conclusive experimental studies.

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

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

Such images should be not necessarily exceptional, but illustrative.

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

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

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

No more than three authors may be listed.

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

**Thesis summaries** are sufficiently detailed abstracts of approved doctoral or magisterial thesis. They must include a copy of acceptance and a sworn statement by the author and director, and should not exceed 1,000 characters.

Articles can be submitted to *Acta Toxicológica Argentina* (henceforth *Acta*) in Spanish, Portuguese or English. All submissions will be evaluated by at least two independent reviewers, selected by the editors. The Editorial board will base its decision to reject, accept with changes or accept for publication the submitted article on these reviews. The identity of authors and reviewers will not be disclosed throughout this process.

### Submission of manuscripts

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

### Free publishing costs

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

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

### **Copyright**

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

### **Publishing rights**

Acta Toxicológica Argentina is a 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 resolu-

tion of 300 dpi. Submit all original drawings and photographs in glossy paper with the authors' name and figure number written in pencil in the back. For the electronic submission, photographs should be in high resolution JPEG or GIF formats. Both figures and photographs must be clearly legible. The minimum size for figures is half-letter paper size (21 x 15 cm) at 300 dpi. Magnification must be indicated whether by a scale bar or the magnification number.

Present figure captions in a separate page, accordingly numbered. Only the elements visible in the corresponding figure must be included in the caption.

**Abbreviations.** Authors should only use conventional abbreviations, avoiding their use in the title and abstract. When an abbreviation is first introduced in the text it must be preceded by the full term, except in the case of unit measures.

**Unit measures.** Length, size, weight and volume measures should be expressed according to the metric system (meter, kilogram, liter or their decimal multiples). Temperatures will be provided in degrees Celsius; blood pressure in millimeters of mercury.

All hematological and biochemical parameters should follow the metric system, according to the International System of Units (SI). However, editors could require that alternate units be provided before publication.

**Nomenclature.** For chemicals, authors should primarily adhere to IUPAC norms. Designate organism names according to international norms by stating the unabbreviated genus and species in italic.

**Discussion.** Emphasis should be placed on the most relevant and novel aspects of the study. Interpret experimental data in terms of previous published findings. Include conclusions without repeating data and concepts stated elsewhere.

**Acknowledgements.** Limit to a single paragraph, using Arial 10 lettering.

**References.** Citations in the text consist of the authors' last name (up to two authors) and the year of publication in parentheses. In the case of more than one citation, list them from the oldest to the newest and separate citations by semicolons. For more than two authors, only cite the first author's last name followed by *et al.* and the year of publication.

Examples:

"Caffeine (1,3,7-trimethylxanthine) is the psychoactive substance with the largest consumption worldwide (Concon 1988; Lewin 1998; Nehlig 1999)".

"During pregnancy the total consumption of caffeine should not exceed 300 mg/day (Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) 2001; Kaiser and Allen 2002; Nawrot *et al.* 2003)".

Full references must be listed alphabetically at the end of the manuscript under the subheading References.

Examples:

1. **Standard article in periodical publications**

Halpern S.D., Ubel P.A., Caplan A.L. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347(4):284-7.

2. **Books and monographs**

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A. *Medical microbiology.* 4<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby, 2002.

3. **Book chapters**

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B., Kinzler K.W., editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. P. 93-113.

4. **Electronic material**

a. Article published in an online journal  
Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [on line]. 2002 Jun. [accessed August 12, 2002];102(6):[1 p.]. Available at: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>Article

B. Website

Cancer-Pain.org [online]. New York: Association of Cancer On line Resources, Inc.; c2000-01[updated May 16, 2002; accessed July 9, 2002]. Available at: <http://www.cancer-pain.org/>.

c. Partial website

American Medical Association [online]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated August 23, 2001; accessed August 12, 2002]. AMA Office of Group Practice Liaison. Available at: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

For correct citation please refer to the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” proposed by the International Committee of Medical Journals Directors, available at: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

## INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

---

**Acta Toxicológica Argentina** (Acta Toxicol. Argent.) (ISSN 0327-9286) é o órgão oficial de difusão científica da Associação Toxicológica Argentina. Engloba o Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas, tem acesso a artigos e textos completos através da SciELO Argentina. **Acta Toxicológica Argentina** tem como objetivo a publicação de trabalhos relacionados com diferentes áreas da Toxicologia, em artigos originais, relatos de casos, comunicações breves, atualizações ou revisões, artigos de divulgação, resumos da tese, imagens, notas técnicas, cartas ao editor e notícias.

**Os artigos originais** são trabalhos de pesquisa completos e devem ser apresentados respeitando as seguintes seções: Introdução; Materiais e métodos; Resultados e Discussão (que podem integrar uma seção anexa).

**Os relatos de casos** são descrições de casos clínicos que tenham em suas características um significado ou aporte importante à Toxicologia.

**As comunicações curtas são trabalhos** de menor extensão, mas com conotação toxicológica inovadora e que aporte ao campo toxicológico.

**Resumos de tese:** Resumos ampliados que descrevem teses de Mestrado e Doutorado aprovadas. Estas devem incluir cópia da aprovação da tese com a declaração juramentada do autor e seu orientador. O texto não deve superar 1000 palavras.

**As revisões ou atualizações** compreendem trabalhos nos quais se tenha realizado uma ampla e completa revisão de um tema importante e/ou de grande interesse atual nos diferentes campos da toxicologia.

**Os artigos de divulgação e artigos especiais** são comentários de diversos temas de interesse toxicológico.

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

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

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

As imagens não devem ser excepcionais, mas sim ilustrativas.

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

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

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

Não deve haver mais de três (3) autores.

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

**As notas técnicas** são descrições breves de técnicas analíticas ou dispositivos novos ou apoiados por trabalhos experimentais conclusivos.

**Acta Toxicológica Argentina** (em adiante *Acta*) publicará contribuições em espanhol, português e/ou inglês. Todas serão avaliadas por pelo menos dois revisores; a seleção dos mesmos será atributo exclusivo dos editores. Este processo determinará que o mencionado Comitê opte por rejeitar, aceitar com alterações ou aceitar para publicação o trabalho submetido à sua consideração. A identidade dos autores e revisores será mantida de forma confidencial.

### Envio de trabalhos

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

### **Custos de publicação gratuitos**

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

### **Direitos autorais**

Acta Toxicológica Argentina é uma open access publicação com uma Licença Pública Creative Commons (CC-BY-NC). Autores mantêm seus direitos autorais e garantir a o revista o direito de ser a primeira em publicação da obra. Autores mantêm os direitos a seu trabalho sob as regras da licença CC BY-NC, Licença Pública Creative Commons <http://creativecommons.org/licenses/bync/2.5/ar/> para a partilha de trabalho, reconhecendo sua publicação inicial nesta revista. Os autores são livres para usar a obra para qualquer fim, menos comercial, de acordo com este tipo de licença CC.

### **Os direitos de publicação**

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

### **Aspectos gerais na preparação do trabalho como artigo original**

Os trabalhos devem ser digitados em processador de texto (Microsoft Word versão 2003 ou superior), **com espaço duplo** (inclusive resumos, referências e tabelas) com tamanho mínimo de letra Arial 12. As páginas deverão ser numeradas desde a capa. As letras em **negrito** ou **italico** serão usadas somente quando responder.

Na primeira página deverá estar indicado: título do trabalho, nomes e sobrenomes completos de todos os autores; lugar de trabalho (nome da instituição e endereço postal), se houver autores com distintos lugares de trabalho, deverão ser colocados superíndices numéricos, não entre parênteses, junto aos nomes, para identificar cada autor com seu respectivo lugar

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Nomenclatura.** No caso de substâncias químicas será tomada como referência prioritária as normas da IUPAC. Os organismos serão denominados conforme as normas internacionais, indicando sem abreviaturas o gênero e a

espécie em itálico.

**Discussão.** Terá ênfase sobre os aspectos mais importantes e inovadores do estudo, e serão interpretados dados experimentais em relação com o que já foi publicado. Serão indicadas as conclusões, evitando reiterar dados e conceitos já citados em seções anteriores.

**Agradecimentos.** Deverão ser apresentados em letra Arial, tamanho 10 e em um parágrafo.

**Bibliografia.** As citações bibliográficas deverão estar indicadas no texto por meio do sobrenome

de/os autor/es (até dois autores) e o ano de publicação, tudo entre parênteses, separados por ponto-e-vírgula, e no caso de mais de uma citação, deve-se começar pela mais antiga à mais atual. No caso de mais de dois autores, serão indicados o sobrenome do primeiro autor seguido de *et al.* e o ano da publicação.

#### **Exemplos:**

“A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é uma substância psicoativa mais consumida no mundo (Concon 1988; Lewin 1998; Nehlig 1999)”.

“Em um consenso geral, seria desejável que a ingestão total de cafeína durante a gravidez supere 300 mg/dia (Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) 2001; Kaiser y Allen 2002; Nawrot *et al.* 2003)”.

As referências bibliográficas completas serão incluídas ao final do trabalho, abaixo do título da Bibliografia Citada, em ordem alfabética, com o nome de todos os autores em cada caso.

#### **Exemplos:**

##### **1. Artigo padrão em publicação periódica**

Halpern S.D., Ubel P.A., Caplan A.L. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347(4):284-287.

##### **2. Livros e monografias**

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A.. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby, 2002.

##### **3. Capítulo de livro**

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B., Kinzler K.W., editores. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw- Hill; 2002. p. 93-113.

#### **4. Material eletrônico**

**a.** Artigo em publicação periódica em internet

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

**b.** Página de internet

Cancer-Pain.org [en línea]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [atualizado em 16 de Maio de 2002; consulta 9 de Julho de 2002]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

**c.** Parte de uma página de internet

American Medical Association [on-line]. Chicago: The Association; c1995-2002 [atualizado em 23 de Agosto de 2001; consulta 12 de Agosto de 2002]. AMA Office of Group Practice Liaison. Disponível em: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

Para a correta citação de possíveis referências bibliográficas que puderam não estar citadas neste documento, consultar o estilo proposto pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas em “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” disponível em: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

## ÍNDICE DE AUTORES

---

Aguilar, Roxana.....	33	Crapanzano, Gabriel A. ....	21
Aiassa, Delia E.....	25	Cuello, Paola A. ....	39
Aichele Klocker, Cristina A. ....	18	Damin, Carlos ..... 15, 16, 17, 21, 24, 24	
Alava Arteaga, Jonathan R. ....	18, 21	Daverio Adriana G. ....	11, 28
Alba Abregu, Maria S. ....	24	De Pascuale, Juan ....	35
Alba Abregu, Sol ..... 15, 16, 21, 24		Del Valle, Juan P. .... 15, 16, 21, 24	
Alfaro, Jimena A. ....	35	Della Rosa, Giselle ..... 27, 28	
Aliaga, Marcela.....	14	Di Biasi , Beatriz ..... 15, 16, 17, 21, 24, 24	
Alustiza, Marisa ..... 34		Di Nardo, Victoria..... 13, 16	
Álvarez, Gloria B. .... 11, 19, 28, 38		Díaz, Mariano ..... 19, 21	
Álvarez, Ignacio D. .... 31, 31		Dietrich, Pamela ..... 39	
Amarilla, Liliana..... 41		Dominguez, Sergio ..... 7, 7	
Antolini, Luciana ..... 29		Dozoretz, Daniel ..... 15, 16, 17, 21, 24, 24	
Antoniatti, Maria E. .... 32		Eisenacht, Mariela ..... 11, 19, 28, 38	
Armienta, María A. .... 9		Escalera, Adriana R. .... 34, 35, 35	
Ávila Carreras, Natalia M.E. ...34, 35, 35, 36		Fabro, Fátima T. .... 17	
Avila, Emanuel ..... 10		Feiock, Lidia ..... 27, 28	
Ayala, Sonia ..... 9		Feldman, Gabriela ..... 10	
Badano, Florencia ..... 27, 28		Fermoselle, Gianninna..... 41	
Bañuelos, Carla ..... 27, 28		Fernández de la Puente, Graciela ..... 41	
Barbeito, Santiago ..... 27, 28		Fernández de Ullivarri, Pilar ..... 37	
Bartos, Mariana ..... 7, 7		Fernández, Javier..... 9	
Becerra, Valeria ..... 9		Fernández, Néstor A. .... 26	
Bertola, Octavio ..... 13, 15, 16, 21, 24		Fernández, Nicolás ..... 33, 40, 41	
Biagi Bistoni, Marta I. .... 30		Ferrari, María del C. .... 14, 18, 19	
Bossio, Lucía I. .... 17		Finkelstein, Juliana ..... 27, 28, 29	
Bras, Cristina ..... 7, 7		Gabrielli, Tomás A. .... 18, 21	
Bravin, Carolina ..... 41		Galardo, María N. .... 8	
Cabrera, Julieta ..... 30, 37		Gallegos, Cristina..... 7, 7	
Camberos, María C..... 8		Gallo, Ignacio M. .... 14	
Campos, V. .... 22		Gambaro, Rocío ..... 9	
Campos, Verónica S. .... 20		García Kraemer, Paula..... 39	
Cancela, Liliana ..... 7		García Ledezma, F. .... 22	
Cantero, Sandra G. .... 22		García Ledezma, Fernando ..... 20	
Carabajal, Ramón ..... 10		García Puglisi, María S. .... 13, 14, 18	
Carballo, Marta A. .... 42		García, Enrique N. .... 23	
Cardoso, Patricia ..... 14		García, Susana ..... 27, 28, 29	
Cargnel, Elda ..... 14, 18, 19		Giusto, María Y. .... 39	
Carmona, Patricio D. .... 29		Gómez, M. Elena ..... 15, 16, 17, 21	
Carreras, Laura J..... 12, 33, 37, 40, 41		González Negri, María Rosa ..... 19	
Castellano, Fabricio J..... 17		González, Carlos ..... 41	
Castillo, Cristina ..... 34, 35, 35, 36		González, Verónica ..... 26	
Castro, Beatriz V. .... 34, 35, 36		Gorga, Agustina ..... 8	
Castro, Dario ..... 35, 36		Greco, Vanina ..... 18, 21	
Cholich, Luciana A. .... 23		Gumilar, Fernanda ..... 7, 7	
Choque, Daniela ..... 34, 35, 36		Gutiérrez, María C. .... 9	
Cid, Laura ..... 13		Hernández, Carolina A. .... 39	
Clavijo, Denise ..... 9		Hernández, Marina ..... 15, 16, 21, 24	
Codebó, Olenka ..... 27, 28		Herrero Ducloux, Verónica M. .... 31	
Contartese, Cecilia M..... 14		Hocsman, Pablo A. .... 30	
Cortese, Silvia ..... 13, 16,		Inga, Claudia M. .... 39	
Cortez, Analia ..... 21, 24, 24		Iturra, Pablo ..... 11, 13	

Juárez, Facundo J. ....	18, 21	Pérez, Adriana A. ....	31, 31
Kandel Gambarte, Paula.....	26	Pineda, Carlos .....	9
Kogan, Abigail .....	14, 18	Pino, Gonzalo .....	11
Kohan, Romina .....	17	Piñeiro, Adriana E. ....	12
Lamenza, Claudia .....	20	Pistan, María E. ....	22, 23
Lamonega, M.F. ....	20, 22	Portela, Mariana .....	13, 16
Landa, Carlos .....	9	Quevedo, G. ....	17
Larcher, Rafael A.....	12, 33, 40	Quiroga, Ana .....	41
Lencinas, Ileana .....	7, 7	Quiroga, Patricia N. ....	33, 40, 41
Lértora, Javier .....	23	Raineri, Exequiel .....	9
Lombardo, Francisco .....	13, 14, 16, 18, 19	Ramírez, Maximiliano R. ....	11
Longoni, Victoria .....	26	Redko, Flavia .....	42
López, Alberto .....	9, 13	Repetto María V. ....	14
Lozada, Carlos .....	9	Reyes, Daniel E. ....	9
Luna, Fernanda S. ....	30	Ridolfi, Adriana S. ...	11, 19, 28, 33, 38, 40
Maceda, Ailin R. ....	12, 38	Riera, María F. ....	8
Macías, Claudia A. ....	12	Rindone, Gustavo .....	8
Maestre, Deborah .....	37	Ríos Villca, Wilter .....	14, 18, 19
Maldonado, Facundo .....	32	Ríos, Juan Carlos.....	11, 13
Malinovsky, Valeria A. ....	29	Risso, Susana .....	32
Mandolesi, Graciela.....	19	Rivera, Paula .....	11, 13
Mangani, Adriana .....	32	Rodriguez Girault, Maria E. ....	11, 19, 28, 38
Mañas, Fernando J.....	25	Romero, Alejandra E. ....	34, 35, 35, 36
Martínez Fuente, Jazmín.....	26	Rovedatti, María G. ....	26
Martínez Riera, Nora .....	10	Rozo, Valeria .....	35
Martínez, Gabriela A. ....	9	Ruíz, Esther A. ....	9
Martínez, Karina .....	9	Rusiecki, Tatiana M.....	12, 19
Martínez, María José .....	33	Sagradini, Andrea.....	18
Martínez, Samanta A. ....	37	Schaer, Arianne .....	15, 16, 21, 24
Masoero, Cecilia .....	25	Seoane, Analía .....	9
Medel, Patricio .....	13	Sigifredo, Lucía.....	37
Melgarejo, Miguel A. ....	14, 18, 19	Silva, Lorena .....	11, 13
Meroni, Silvina B. ....	8	Sobarzo, Cristian .....	8
Minetti, Alejandra .....	7, 7	Soria, Norma .....	10
Miranda, Rodolfo A.....	11	Spera Marina O. ....	21
Mónaco, Nina .....	7	Strada, Julieta .....	33
Mongelós Gibelli, Diego A. ....	19, 41	Stroia, Noelia G. ....	19, 41
Moreira Szokalo, Rocio A. ....	42	Taiman, Jesica N.....	18, 21
Muschietti, Liliana V. ....	42	Tapia, Pablo .....	10
Nassetta, Mirtha .....	33	Teibler, Gladys P. ....	22
Neira, Alejandra .....	13, 16	Torres, Ana M. ....	22
Olivares, María S. ....	30	Torriceo Alberto .....	15, 16, 21, 24
Olivera, Nancy M.....	33	Tula Barbero, Yanina D. ....	30
Olivos, Anell .....	9	Turletto, Virginia .....	30
Olmos, Valentina .....	19, 33, 37	Ulloa, Jerónimo.....	42
Orellana, Jorge M. ....	18, 21	Varea, María C.....	25
Osuna, Noelia .....	29	Vargas, Bertha .....	9
Oviedo, Laura V. ....	30	Vega, Alejandra.....	16, 24
Paccor, Ayelén D.....	14, 18, 19	Voitzuk, Ana P. ....	18
Padula, Gisel .....	9	Wolansky, Marcelo J. ....	26
Palacios, Alejandro .....	9	Zadravec, Daina M. ....	22
Parodi, Claudia B. ....	14	Zamudio, Yessica E. ....	9
Pellizzari, Eliana H. ....	8	Zeinsteger, Pedro .....	9