

ISSN 1851-3743

Acta Toxicológica Argentina



Vol. 31
Suplemento
2023



Asociación
Toxicológica
Argentina

Publicación de la
Asociación Toxicológica Argentina
Buenos Aires, Argentina

Acta Toxicológica Argentina es el órgano oficial de difusión científica de la Asociación Toxicológica Argentina. Tiene por objetivo la publicación de trabajos relacionados con las diferentes áreas de la Toxicología, en formato de artículos originales, reportes de casos, comunicaciones breves, actualizaciones o revisiones, artículos de divulgación, notas técnicas, resúmenes de tesis, imágenes, cartas al editor y noticias.

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

Se encuentra indexada en los siguientes directorios

Biblioteca Virtual en Salud

Chemical Abstract Service

Directory of Open Access Journals

Directory of Open Access Resources

Latindex



Asociación Toxicológica Argentina

Comisión directiva

Presidente

Sergio A. Saracco

Vicepresidente

Silvia Cortese

Secretario

Horacio Trapassi

Tesorero

Jorge Zavatti

Vocales

Julietta Soledad Borello

Fernanda Simoniello

Patricia Lucero

Vocales suplentes

Ignacio Gallo

Gabriela Fiorenza

Alicia Loteste

Comité científico

Ricardo Fernández

Edda Villaamil Lepori

Valentina Olmos

Susana García

Adriana Silvia Ridolfi

Tribunal de honor

José A. Castro

Marta Carballo

Elda Carnigel

Acta Toxicológica Argentina

Director

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

Comité de redacción

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

Susana I. García, *Facultad de Medicina Universidad de Buenos Aires, Sociedad Iberoamericana de Salud Ambiental.*

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

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

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

Comité de apoyo

Julietta Borello, *Laboratorio de Control de Calidad Melacrom. Mercedes. Provincia de Buenos Aires.*

Laura C. Lanari, *INPB-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán".*

Rodrigo D. Laskowicz, *INPB-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán".*

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

Julio A. Navoni, *Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil.*

Comité editorial

Alejandro Alagón, *Universidad Autónoma de México, México.*

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

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

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

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

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

Heraldo Nelson Donnenwald, *Universidad Favaloro, Argentina.*

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

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

Veniero Gambaro, *Università di Milano, Italia.*

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

Amalia Laborde, *Universidad de la República, Uruguay.*

Bruno Lomonte, *Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica.*

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

Nelly Mañay, *Universidad de la República, Uruguay.*

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

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

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

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

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

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

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

Carlos Sévcik, *Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Venezuela.*

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

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

Norma Vallejo, *Universidad de Buenos Aires, Argentina.*

Eugenio Vilanova Gisbert, *Universidad Miguel Hernández, España.*

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

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

ÍNDICE
(CONTENTS)

XXIII Congreso Argentino de Toxicología

Resúmenes de las presentaciones orales 8

Resúmenes de las presentaciones en póster 34

Instrucciones para los autores 121

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

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

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



Asociación Toxicológica Argentina

XXIII Congreso Argentino de Toxicología

XL Jornadas Interdisciplinarias de Toxicología

IV Jornadas Iberoamericanas de Toxicología

III Encuentro Latinoamericano de Residentes

Generando conocimientos para una salud equitativa e inclusiva

20 al 22 de septiembre de 2023

Comité organizador

Presidenta: Valentina Olmos

Vice-presidenta: Analía Cortez

Secretaria: Micaela Montenegro

Tesorero: Jorge Zavatti

Vocales: María Fernanda Simoniello

Débora Jezabel Pérez

Pedro Zeinsteger

Secretaria Administrativa: Florencia Fernandez

Comité Científico

Coordinadoras: Patricia Lucero y María Fernanda Luna

Miembros: Julieta Borello, Silvia Cortese, Adolfo de Roodt, Ricardo Fernández, Susana García, Guillermo Grau, Marcela M. López Nigro, Alicia Loteste, Valentina Olmos, Déborah J. Perez, Adriana Silvia Ridolfi, María Eugenia Rodríguez Girault, Sergio Saracco, Adriana H. Sassone, María Fernanda Simoniello, Analía Strobl, Horacio Trapassi, Edda C. Villaamil Lepori, Pedro Zeinsteger

Auspiciantes



Asociación de Universidades
GRUPO MONTEVIDEO



Apoyo académico



UNCUYO
UNIVERSIDAD
NACIONAL DE CUYO



**FACULTAD
DE MEDICINA
UBA**



Sponsors

Seasinglab
Química & Instrumental



RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES ORALES

Conferencias

Conferencia Pre-Congreso

Presentadores: Valentina Olmos y Sergio Saracco

Reducción de la Demanda de Drogas en las Américas, actualidad y retos

Drug Demand Reduction in the Americas, Current Affairs and Challenges

Vázquez-Martínez, José L.

Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD). 1889 F St. NW, Washington, DC, U.S.A. Tel.: +1 7033801317.

JVazquez@oas.org

Palabras clave: CICAD; Drogas; Reducción de la Demanda; Américas.

A nivel mundial, los trastornos por uso de sustancias imponen una pesada carga de enfermedad, discapacidad y muerte, lo que representa años de vida saludable perdidos, disminución de la productividad y el bienestar y altos costos sociales, entre otros problemas. Brindar atención a las personas que enfrentan trastornos por consumo de drogas supone una gran carga para los sistemas de salud. Los sistemas y servicios de tratamiento pueden ayudar a aliviar la tensión que los trastornos por consumo de drogas imponen a los países. En todo el mundo, casi 1 de cada 10 personas presenta un trastorno de salud mental, pero solamente 1% de la fuerza laboral de salud del mundo puede brindar la atención necesaria. No obstante, los beneficios potenciales son para las personas afectadas y sus familias, las comunidades y la sociedad. En las Américas, los trastornos mentales, neurológicos y por uso de sustancias corresponden a una proporción significativa de los problemas de salud, y entre las personas con estos problemas, las tasas de discapacidad y mortalidad son más altas. Estas circunstancias, complicadas e intensificadas por el COVID-19, demandan una atención integral que permita a las personas que padecen estos trastornos alcanzar los objetivos establecidos y resultados indirectos beneficiosos en múltiples áreas de su vida. Por

lo tanto, existe una necesidad apremiante de intervenciones de calidad para alcanzar el máximo nivel posible de salud y bienestar. En las Américas existe una amplia diversidad de centros, programas, servicios y modalidades de intervenciones de reducción de la demanda en los sectores público, privado y social, con múltiples marcos normativos que se aplican de manera diferenciada. En la conferencia se presentarán los puntos relevantes de la situación actual y se delinearán los principales desafíos.

Conferencia inaugural

Presentadora: Silvia Cortese

Género, adicciones y acceso a tratamiento Gender, addictions and access to treatment

Sotelo, Inés

Facultad de Psicología. Universidad de Buenos Aires. Av. Hipólito Yrigoyen 3242. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1207 ABR). Buenos Aires, Argentina. Tel.: 011 5287-3300.
inessotelo@gmail.com

Palabras clave: Mujeres; Accesibilidad; Tratamientos; Urgencia.

La accesibilidad a espacios de atención y acompañamiento en casos de consumos problemáticos en mujeres puede encontrar algunos obstáculos. Las representaciones sociales sobre la mujer, los estereotipos de género, los mitos sobre el rol de la mujer/madre en nuestra cultura, pueden funcionar como barreras que impidan o dificulten su acceso al sistema de salud, en particular cuando se trata de adicciones. En nuestras investigaciones, centradas fundamentalmente en la atención a consultas de urgencia en Salud Mental, encontramos que, en muchos casos, si bien se constata la existencia de consumos problemáticos, éstos no constituyen el motivo de la consulta. Podemos pensar que, en algunos casos, esos consumos no se encuentran problematizados, pero, también, tenemos que tener en cuenta que se trata de un problema estigmatizante, que puede conducir a los su-

jetos, especialmente a las mujeres, a ocultarlo o silenciarlo. En este sentido, será fundamental para los profesionales de la salud mantener una mirada atenta, que aloje a estas mujeres, de manera que las consultas representen una oportunidad para comenzar a reconocerse y tratarse.

Conferencia

Presentadora: Flavia Vidal

Una imagen vale más que mil palabras: ¿cómo sospechar en toxicología clínica y forense a partir de signos de exposición?

One image is worth more than a thousand words: how to suspect on clinical and forensic toxicology based on signs of exposure?

Dinis-Oliveira, Ricardo J.^{1,2,3}

¹H-TOXRUN – One Health Toxicology Research Unit, University Institute of Health Sciences, Advanced Polytechnic and University Cooperative (CESPU), CRL, 4585-116 Gandra, Portugal.

²Department of Public Health and Forensic Sciences, and Medical Education, Faculty of Medicine, University of Porto, 4200-319 Porto, Portugal. ³UCIBIO - Applied Molecular Biosciences Unit, Department of Biological Sciences, Laboratory of Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Porto, 4050-313 Porto, Portugal.

Palabras clave: Ciencias Forenses; Toxicología clínica y forense; Enseñando y aprendiendo; Signos de exposición.

Las cuestiones relacionadas con la sospecha y el reconocimiento de signos de intoxicación no se describen en profundidad en los libros de texto o suelen relegarse a un segundo plano, describiéndose principalmente en report de casos aislados. De hecho, la toxicología clínica, y especialmente la forense, se han percibido más como campos basados en la ciencia de la química analítica sin considerar su aplicación de amplio espectro como lo fue en el origen de la toxicología como ciencia. La toxicología clínica y forense está críticamente involucrada en la adquisición de habilidades básicas para sospechar correctamente de una intoxicación, recopilar materiales biológicos y no biológicos para análisis toxicológicos, comprender las complejidades inherentes a la actividad de laboratorio y comprender los fundamentos de la toxicocinética y la toxicodinámica que subyacen a la inter-

pretación de resultados. Esta presentación en mesa redonda representa una propuesta de innovación pedagógica para la enseñanza de la toxicología clínica y forense basada en una recopilación de más de 3 000 casos donde la imagen fue punto de apoyo por sospecha. La experiencia compartida en este trabajo sigue el modelo practicado en licenciaturas, maestrías y doctorados, así como en otros cursos de formación continua, en los que llevamos más de 15 años enseñando toxicología. Todos estos niveles de educación se consideran fundamentales para el sano desarrollo de esta ciencia. Este enfoque pretende también dar fuerza a la intervención del verdadero toxicólogo en todas las fases toxicológicas, además de la química analítica clásica. En efecto, es imposible brindar interpretaciones toxicológicas clínicas y forenses efectivas sin una adecuada y amplia educación, y sin pensar exclusivamente en términos de técnicas de laboratorio. En el futuro, será interesante evaluar la retención de conocimientos y proponer una base de datos de videos de signos relacionados con intoxicaciones. En conclusión este es un atlas interminable recopilando los signos que pueden sugerir y señalar una presunta intoxicación o exposición.

Conferencia

Presentadora: Débora Pérez

Plantas Medicinales Argentinas: el desafío de su uso en salud Argentinian Medicinal plants: health challenge use

Carballo, Marta A.^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires (UBA), Facultad de Farmacia y Bioquímica (FFyB), Departamento de Bioquímica Clínica, Citogenética Humana y Genética Toxicológica. Junín 956, CABA (C1113AAD), Argentina. Tel: 5950-8707. ²UBA, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica. Av. Córdoba 2351, CABA (C1120AAF), Argentina.

macarballo@ffyb.uba.ar

El conocimiento sobre las plantas y sus propiedades curativas fue transmitido de una generación a la otra y de una cultura a la siguiente, perteneciendo de esta forma no a un hombre o una mujer como individuos, sino a la humanidad toda. El uso de las plantas

medicinales como fuente de principios activos en la medicina humana tiene una historia sobresaliente ya que al comienzo del uso de tratamientos racionales para las enfermedades humanas, la evidencia de los documentos médicos nos muestra que las medicinas eran obtenidas de fuentes naturales. En los últimos treinta años se ha despertado gran interés, especialmente en los países en vías de desarrollo, en el uso de las plantas medicinales para el tratamiento de enfermedades. Este fenómeno se debe fundamentalmente a que las mismas son accesibles sin prescripciones, y a que la gente cree que son menos tóxicas y más seguras así como más naturales y menos costosas que las drogas manufacturadas. A pesar de los siglos de tradición, la fitoterapia –del griego “phyton” (planta) tratamiento de las enfermedades por plantas frescas, secas o sus extractos- ha evolucionado y más aún, ganado prestigio y eficacia, especialmente en los últimos tiempos, en que se aproxima cada vez más, a las normas y los usos que exige la medicina. Sin embargo, de los miles de plantas utilizadas en la etnofarmacología, muy pocas han sido evaluadas en cuanto a su toxicidad y/o eficacia. Es en este sentido que la toxicología genética puede realizar un significativo aporte en esta rama de la ciencia, debido a la posibilidad de desarrollar ensayos de corto tiempo que indiquen, mediante la determinación de biomarcadores específicos, la seguridad en su uso o consumo. En este marco, las evaluaciones deben contemplar las concentraciones o dosis de uso por la población, de forma que los resultados aporten datos significativos. La evaluación de genotoxicidad, daño al ADN, citotoxicidad, inestabilidad, citostaticidad, en relación a los extractos de plantas medicinales utilizados por la población, representa un aporte significativo en su caracterización. En la potencialidad del amplio espectro terapéutico que pueden ofrecer las plantas medicinales, pueden encontrarse aquellas que representan un beneficio para la salud, mientras que otras pueden ser extremadamente nocivas, y por lo tanto deben ser objeto de exhaustivas investigaciones.

Conferencia

Presentadora: Fernanda Simoniello

De materiales inertes a tóxicos ambientales: impacto de los microplásticos en la salud humana

From inert materials to environmental toxicants: microplastic's impact on human health

Laborde García, Amalia

Unidad Académica de Toxicología. Hospital de Clínicas Piso 7. Universidad de la República. Av. Italia s/n Montevideo. Uruguay. alaborde@hc.edu.uy

Palabras clave: Plásticos; Microplásticos; Salud ambiental.

Los materiales plásticos se han desarrollado en forma exponencial en los últimos 20 años y sus usos se han expandido a prácticamente todas las actividades de la vida humana. Considerados materiales inertes, la preocupación sobre su impacto en la salud pública y el ambiente se centró en la exposición laboral a monómeros, plastificantes y otros aditivos durante su producción, en las emisiones industriales y en el manejo ambiental de los residuos. Millones de toneladas de residuos plásticos se han generado desde los inicios de su producción y solo el 10% es reciclado en la actualidad. Este porcentaje es mucho menor cuando se trata de los fabricados para un solo uso. La persistencia y su fragmentación en microplásticos (y nanoplásticos) que se detectan en el aire, el agua y los alimentos, estimuló investigaciones que hoy muestran su presencia también en fluidos biológicos y tejidos humanos, así como también muestran efectos tóxicos que contradicen el concepto de material inerte o de bajo riesgo para la salud humana. Recientes investigaciones confirman que los microplásticos tienen un efecto pro inflamatorio y contribuyen a la agravación de enfermedades como el asma y enfermedades inflamatorias intestinales. Se ha estimado que los niños ingieren decenas de miles de macropartículas plásticas diariamente. Este número es controversial y no está bien definido, siendo múltiples las fuentes de exposición identificadas como recipientes y utensilios, alimentos y juguetes. A esto se agrega una mayor evidencia sobre la transferencia o migración de algunos de sus componentes químicos a los alimentos y medios acuosos en condiciones normales o asociadas al calentamiento. Algunos de los principales componentes químicos son ge-

notóxicos o disruptores endócrinos y han sido clasificados por su toxicidad a largo plazo, como probables cancerígenos y tóxicos reproductivos. Los mejor estudiados son el bisfenol A, los ftalatos y los PFAS, pero miles de otros químicos han sido identificados. La mayor exposición de los niños, agrega a los microplásticos como potenciales determinantes tempranos de enfermedades del adulto: cardiovasculares, respiratorias, metabólicas, neurológicas y cáncer. Aún hay indefiniciones y, como ocurre en otros escenarios de riesgo fuertemente ligados a la percepción de bienestar y desarrollo, el riesgo a la salud humana es terreno de debate científico. El reporte de la Comisión Minderoo-Mónaco sobre Plásticos y Salud Humana (doi: 10.5334/aogh.4056) establece una base de conocimiento científico que desafía al sector salud a involucrarse en acciones que reduzcan el consumo general de materiales plásticos y promuevan un manejo ambientalmente sostenible de los residuos ya acumulados en el planeta.

Mesa redonda: Toxicología forense

Coordinadora: Flavia Vidal

Estudio de tres casos: N-MOC-MDMA una variante enmascarada, MMDPPA un precursor alternativo y M-ALPHA una nueva NPS

Three cases of study: N-MOC-MDMA a masked variant, MMDPPA an alternative precursor and M-ALPHA a new NPS

Guevara, Sergio A.¹; Martínez, María P.¹; Sorello, María V.²

¹División Laboratorio Químico. Policía Federal Argentina. Miravé 3565 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1437JRB). Buenos Aires. Argentina. ²Gabinete Científico Córdoba. Policía Federal Argentina. Av. Concepción Arenal 690 1º subsuelo - Córdoba (X5000GZT). Córdoba. Argentina.

dirtecnicolabqco@policiafederal.gov.ar
gabinete.cordoba@policiafederal.gov.ar

Palabras clave: N-MOC-MDMA; MMDPPA; M-ALPHA; NPS en Argentina; PFA.

La evolución constante de las nuevas sustancias psicoactivas (NPS) han sido un gran desafío para la ciencia forense, no solo porque su rápido crecimiento, sino porque en mu-

chos casos su complejidad estructural dificulta el análisis por métodos convencionales. Sumado a la necesidad de los grupos delictivos de evadir los controles legales que pesan sobre estas sustancias. Históricamente se utilizaban camuflajes físicos, pero hoy debemos hablar de enmascaramientos químicos, situación que complejiza aún más la detección de estas sustancias, sobre todo en el campo. También el aumento en las regulaciones sobre los precursores químicos que habitualmente se utilizaban para la fabricación de estas sustancias, trajo aparejado la necesidad de cambiar rutas de síntesis y migrar hacia precursores o pre-precursores no controlados. Estas tres situaciones, se ejemplifican en hallazgos de los laboratorios forenses de la Policía Federal Argentina (PFA): Caso 1: dos secuestros diferentes no relacionados, cuyas características físicas y presentación indicaron que estarían destinados al uso del consumidor. En ambos casos, se identificó como componente minoritario, el derivado anfetamínico N-MOC-MDMA (N-metoxicarbonil-3,4-metilendioximetanfetamina) en mezcla con MDMA (3,4-metilendioximetanfetamina), estando también presente la efedrina en el segundo decomiso. La bibliografía señala a N-MOC-MDMA, entre otros, como un posible profármaco elaborado con el objetivo de eludir los controles para su distribución y posterior reconversión a la droga típica en forma simple. Caso 2: dos secuestros no relacionados y con diferencia temporal de más de un año, pero con relación geográfica, con características físicas convencionales para muestras sintéticas. En ambas se identificó la sustancia MDA (3,4-Metilendioxianfetamina) en mezcla con MMDPPA (α -metil-3,4-metilenedioxifenilpropionamida). Esta última sustancia se trataría de un precursor asociado a una ruta, hasta el momento, poco convencional de síntesis de MDA. Caso 3: secuestro de comprimidos no comerciales, de características convencionales en los que se identificó MDMA en mezcla con M-ALPHA (1-metilamino-1-(3,4-metilendioxifenil)propano), un isómero de posición del MDMA. Esta sustancia se comercializaba en 2010 en Reino Unido como sustituto de MDMA. En todos los casos las muestras fueron analizadas con PE Clarus 600-600T GC-MSD e identificadas mediante deconvolución teórica y bibliotecas espectrales SWGDRUGS v.3.10 (caso 1 y 3); y SWGDRUGS v.3.12 y Cay-

manchem (caso 2). Estos hallazgos demuestran la necesidad de la revisión periódica de las listas locales de sustancias prohibidas, además de actualizar la información respecto de posibles rutas de síntesis local de NPS y modificaciones en sus perfiles toxicológicos.

Agradecimientos: A la Superintendencia Federal de Policía Científica, a la Dirección de Criminalística, a los Departamentos Técnico Científico e Investigación Científica Federal y especialmente a los Jefes de la División Laboratorio Químico y Gabinete Científico Córdoba, por su incondicional apoyo en las actividades diarias.

Mesa redonda: Estrategias de enseñanza para el aprendizaje colaborativo en Toxicología

Coordinadoras: Fernanda Simoniello y Valentina Olmos

Evaluación continua virtual, individual y colaborativa, en Toxicología Forense: una experiencia durante la pandemia **Individual and collaborative, on-line continuous assessment, in Forensic Toxicology: an experience during the pandemic**

Quiroga, Patricia N.; Olivera, Nancy M.

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

Palabras clave: Evaluación continua; Evaluación virtual; Toxicología forense.

En la asignatura bimestral Toxicología Forense del ciclo superior de la carrera de Bioquímica, Orientación Bioquímica Legal y Forense de 35 horas cátedra, se implementó un proceso de evaluación continua, utilizando como instrumento de evaluación las evidencias que los alumnos fueron dejando al completar las actividades académicas propuestas durante el periodo de formación en el año 2020, en modalidad totalmente virtual. Esta experiencia de evaluación se realizó con el propósito de monitorear el proceso de enseñanza aprendizaje durante el desarrollo de la asignatura, ajustando y mejorando la propuesta según la evolución de cada alumno. Se utilizaron como evidencias de desempeño individual la asistencia y participación en sesiones virtuales sincrónicas con entrega

de tareas previas, la lectura, interpretación y discusión de cada tema, finalizando con la realización de cuestionarios para comprobar la comprensión del material didáctico y de las clases teóricas asincrónicas. La evaluación final se planteó como una actividad grupal, al inicio de la cursada. Se utilizó como recurso didáctico un informe pericial ya resuelto con dictamen pericial, que abordaba una situación problemática en toxicología forense. La consigna de trabajo fue: analizar el documento asumiendo el rol de peritos y presentar propuestas de mejoras en las distintas etapas del dictamen relacionadas con el análisis toxicológico, según cada caso. Para lograr este objetivo, los alumnos debían integrar y aplicar los conocimientos adquiridos en cada clase, acompañados por tutores asignados por grupo a la semana de iniciada la asignatura, que realizaron su intervención a demanda a través de un foro, con un rol activo como guías en la búsqueda y selección de bibliografía, técnicas y elaboración de conclusiones, sugiriendo actividades correctivas cuando fuera necesario. Al finalizar la cursada, los alumnos entregaron sus producciones individuales por escrito y luego, a cada grupo se les presentó el desafío de consensuar, discutir, argumentar y tomar una decisión, seleccionando de esas propuestas, aquella cuyos resultados sean científicamente indiscutibles y legalmente defendibles y finalmente, exponer y justificar esa elección en una actividad sincrónica Zoom el último día de clase. La presentación de la producción grupal elaborada a la largo de la cursada puso en evidencia la apropiación de contenidos conceptuales brindando al alumno las herramientas para resolver una situación problemática en toxicología forense que puede extrapolarse a cualquier otra situación similar y a los docentes la posibilidad de comprobar que el alumno había adquirido las competencias que se registraban en su historial.

Agradecimiento a todos los docentes de la asignatura Toxicología Forense.

Desdibujando las fronteras de la Toxicología en distintas carreras de grado de Universidades Iberoamericanas **Blurring the borders of Toxicology in different degree courses of Ibero-American Universities**

Poletta, Gisela L.^{1,2}; Porcel de Peralta, Mauro S.¹; Simoniello, María F.¹

¹Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas (FBCB), Universidad Nacional del Litoral (UNL). Ciudad Universitaria, Pje. El Pozo, 3000 Santa Fe, Argentina. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas (FBCB), Universidad Nacional del Litoral (UNL). Ciudad Universitaria, Pje. El Pozo, 3000 Santa Fe, Argentina.
gisepoletta@hotmail.com

Palabras clave: Educación superior; Aprendizaje Basado en Problemas; Estrategias colaborativas; Internacionalización del currículo.

El aprendizaje colaborativo internacional, comúnmente denominado COIL por su sigla en inglés, otorga un significado contextual al contenido curricular, al mismo tiempo que provee a los estudiantes de la oportunidad para desarrollar la conciencia intercultural. La actividad fue realizada en el marco de un proyecto de Internacionalización de espacios curriculares en Carreras de Grado en la que intervinieron la Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal de la FBCB-UNL, junto con el Área de Toxicología de la Facultad de Farmacia de la Universidad San Pablo CEU (Madrid, España) y de la Facultad de Medicina de la Universidad de la República (Montevideo, Uruguay). Se propuso capacitar a los estudiantes para formular soluciones a problemas relacionados a Toxicología de los fármacos, de las drogas de abuso, forense, industrial, ambiental, alimentaria y ecotoxicología, con el objetivo de fortalecer el desarrollo disciplinar de la Toxicología, favoreciendo el aprendizaje colaborativo e interdisciplinario y la autogestión. Cada uno de los grupos estaba compuesto por estudiantes de las tres universidades, guiados por supervisores de alguna de ellas. Los estudiantes recibieron un caso y luego de reuniones y asesoramiento de los supervisores debían resolverlo por medio de una presentación donde debían indicar el tóxico, la fuente de exposición, el mecanismo de toxicidad, la clínica de la intoxicación, y el tratamiento o la intervención necesaria. El cierre de la actividad se realizó en forma sincrónica en un taller donde fueron respondiendo las preguntas que surgieron de los otros grupos, luego de ver las presentaciones. Las intervenciones fueron guiadas por un experto en Toxicología de reconocida trayectoria. Este proyecto puso de manifiesto la importancia que considerar los diferentes contextos culturales,

sociales, políticos y económicos para proponer soluciones adecuadas, enfocándose en que las universidades tienen la responsabilidad de preparar a sus graduados para vivir y trabajar en una sociedad global, un mundo complejo donde lo local y lo global están cada vez más entrelazados.

Agradecimientos: Secretaría de Planeamiento Institucional e Internacionalización y Secretaría Académica y de Innovación Educativa, Universidad Nacional del Litoral.

Enseñanza de la Salud Ambiental. Una propuesta desde las Ciencias de la Salud **Teaching Environmental Health. A proposal from Health Sciences**

Fernández, Ricardo A.¹, Gonzalez, María E.², Chebel, Angélica², Laino, Juan M.²

¹Departamento de Toxicología, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica de Córdoba. Libertad 1255 Bº General Paz (X5004ASK), Córdoba, Argentina. Tel.: +54-351-446-2330.

²Cátedra de Ecología y Saneamiento Ambiental, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Católica de Córdoba. Libertad 1255 Bº General Paz (X5004ASK), Córdoba, Argentina. Tel.: +54-351-446-2330.

ricardoantoniofernandez@yahoo.com.ar

Palabras clave: Salud ambiental; Estudio de casos; Estrategias de aprendizaje; Enseñanza superior.

“Salud Ambiental (SA) comprende aspectos de la salud humana, incluida calidad de vida, determinados por factores ambientales físicos, químicos, biológicos y psicosociales” (OMS 1993) y, es objeto de estudios de Ecología y Saneamiento Ambiental, asignatura de 3º año de Medicina de la Universidad Católica de Córdoba; resultando todo un desafío su dictado. La cátedra, aborda las problemáticas ambientales (PA) y su impacto, con mirada anticipatoria y preventiva, promoviendo un espacio de encuentro interdisciplinario; partiendo del paradigma donde salud y enfermedad (SE), son parte de un mismo proceso y expresiones diferentes de la interrelación y adaptación, entre las personas, con el medio ambiente (MA) natural y social. El objetivo es concientizar al futuro médico/a, acerca de la importancia del impacto del MA en salud, brindar estrategias de abordaje y, promover una visión de las potencialidades, positivas y negativas, del MA que inciden en el proceso SE. La complejidad de

las PA, requieren una respuesta integral, con participación multisectorial programada, excediendo al sector salud. Las intervenciones, aplican sobre personas y MA, con orientación preventiva y dirigidas a: personas sanas (promoción y protección), enfermos/as (recuperación, rehabilitación), MA (saneamiento) y sociedad (políticas de desarrollo). La Atención Primaria Ambiental (APA), estrategia de acción ambiental comunitaria, que contribuye a conservar y mejorar el MA y, consecuentemente, a mejorar la salud y calidad de vida; surge como la alternativa viable de esa respuesta. Cómo en toda problemática sanitaria, se requieren instrumentos de pesquisa, la historia clínica ambiental, el aporte de la epidemiología ambiental y, un sistema de vigilancia epidemiológica ambiental (SVEA). El SVEA, se sustenta en un trípode: vigilancia médica o sanitaria, con datos provenientes de salud; vigilancia ambiental (monitoreo del MA) y, vigilancia biológica (presencia de biomarcadores de exposición o de efecto). Luego, se presentan estudios de casos relevantes en salud pública, de PA con diferentes contaminantes, en diferentes contextos y matrices. Ante el problema, aplican el enfoque de la EA: observar fenómenos de SE; cuantificarlos en frecuencias y distribuciones; analizar frecuencias y distribuciones de salud y sus determinantes; y definir cursos de acción. Así, proponen un programa de APA, con actividades de: capacitación y divulgación tecnológica, apoyo a monitoreos, realización de diagnósticos participativos y particularmente fortalecimiento a la capacidad de gestión comunitaria en SA; y un SVEA que evalúe efectividad de las acciones. Ésta propuesta adhiere a La Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, cuyo principal mandato es la inclusión: "No dejar a nadie atrás".

Mesa redonda ATA-RETOXLAC: Integración regional en toxicología

Coordinadores: Susana García y Sergio Saracco

La enseñanza de la toxicología en Ecuador Toxicology teaching in Ecuador

Venegas, Judith

Universidad Central del Ecuador. Francisco Viteri s/n y Gato So-
bral. Quito (170521). Pichincha. Ecuador. Tel: (+593-2)-2500535.

Facultad de Ciencias Químicas. Centro de Información de Medi-
camentos y Tóxicos-CIMET.

gjvenegas@uce.edu.ec

Palabras clave: Toxicología; Ecuador;
Educación; Universidad.

Las intoxicaciones son un problema de salud pública a nivel mundial, el Ecuador no es la excepción. En el periodo entre 2015 a 2019, El Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIATOX) del Ministerio de Salud Pública registró 27 595 casos de intoxicaciones. Las principales causas corresponden al uso inadecuado de plaguicidas domésticos y agrícolas, seguido de las intoxicaciones por medicamentos de uso humano, productos industriales, animales venenosos y plantas tóxicas. Ante este panorama, ¿Cómo puede mejorarse la atención al paciente intoxicado? Un paso decisivo es optimizar el conocimiento y las capacidades de los profesionales con respecto a la toxicología. Según el registro de la Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación (SENESCYT), en el Ecuador existen 52 universidades y escuelas politécnicas. En pregrado, la totalidad de las escuelas de farmacia (6) incluyen la toxicología como asignatura obligatoria. En 12 universidades se oferta la carrera de laboratorio clínico, de estas 8 estudian toxicología. Existen 14 escuelas de medicina, en 8 se reciben asignaturas que incluyen la toxicología. Sin embargo, el conocimiento es compartido: infecciones, enfermedades tropicales e intoxicaciones, medicina legal y toxicología, medicina de urgencias y toxicología, oncología-hematología y toxicología y anestesiología y toxicología, lo que denota una limitación importante en el conocimiento. A nivel de postgrado, de 18 universidades, solo 2 ofrecen títulos específicos sobre toxicología: Maestría en Toxicología Industrial y Ambiental y Especialización en Toxicología Laboral. Otras maestrías que han incluido parcialmente a la toxicología están relacionadas con la Salud y Seguridad Laboral, Especialización de Medicina Interna, Farmacia, Bioquímica, Nutrición y Dietética, Emergencias y desastres. Con este panorama es claro que se debe fortalecer el conocimiento específico de la toxicología. Una alternativa podría ser la creación de módulos de formación, flexibles y de bajo coste, que se impartan in situ y que se adapten a las necesidades de los profesionales sanitarios.

Al desarrollar estos enfoques, los expertos en contenidos (toxicólogos) y los educadores sanitarios pueden colaborar para definir medidas claras de resultados. La evaluación del alumno y del programa puede utilizarse para medir el impacto de la enseñanza y modificar las estrategias. Este enfoque podría no alcanzar el nivel de formación de subespecialidad; sin embargo, mejoraría los conocimientos de los profesionales sanitarios locales (médicos, farmacéuticos, enfermeras, técnicos en emergencias médicas) acerca de la toxicología, permitiendo la generación de herramientas adecuadas que contribuyan en un manejo correcto de los pacientes.

Agradecimiento: A la Universidad Central del Ecuador, a la Facultad de Ciencias Químicas y al CIMET por hacer posible el desarrollo de este trabajo.

REDCIATOX en Centroamérica REDCIATOX in Central America

Guzmán-Quilo, Carolina

Centro de Información y Asesoría Toxicológica CIAT, Departamento de Toxicología, Escuela de Química Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad de San Carlos de Guatemala. 3a calle 6-47 zona 1. Guatemala 01001. Cel (502)55272292.

carol_guzman1969@yahoo.es

Palabras clave: REDCIATOX; Centro América; SALTRA.

En el año 2007 gracias al proyecto Salud, Trabajo y Ambiente en América Central, SALTRA, se desarrolló una primera reunión de coordinación de actividades conjuntas para los centros toxicológicos de la región de Centro América. A partir de esa reunión se propone a agencias de cooperación internacional, la propuesta de REDCIATOX, para integrar la Red de Centros Toxicológicos de Centro América, logrando con el apoyo de la Organización Mundial de la Salud, el acceso al Fondo del Programa de Inicio Rápido QSP (por sus siglas en inglés) de SAICM. Este proyecto permitió identificar la importancia del trabajo en redes y poner en común la problemática de la región, en temas relacionados con intoxicaciones y posibles intoxicaciones. Los productos obtenidos, la página web para la red, la presencia en redes, el abordaje de la pandemia en bloque ordenado, consensuado y el desarrollo de actividades presencia-

les y en línea fueron exitosos. Este proyecto permitió retomar los cursos en línea en el Campus Virtual de la OPS-OMS como el de intoxicaciones por plaguicidas y la generación de nuevos cursos como Mercurio en sector salud, y Disrupción Endocrina. Se logró además, retomar el trabajo de los centros toxicológicos de Honduras y El Salvador que estaban en proceso de reorganización. Dentro de los avances en la formación en Toxicología se generó la propuesta de pensum para Maestría Centroamericana en Toxicología. Actualmente está en fase final la primera cohorte-piloto en la Universidad de Panamá cuyos resultados permitirán replicarla en el resto de países centroamericanos. El riesgo químico, la comunicación de riesgos y el abastecimiento de antidotos a nivel hospitalario siguen siendo un reto para todos y las redes de CIAT se han convertido en la oportunidad de hacer labores de prevención e intervención oportuna. Los fondos de cooperación disponibles como SAICM, permiten dar pasos clave en el crecimiento de los centros toxicológicos y de las redes de centros.

Agradecimiento a los integrantes de los centros toxicológicos de Centro América por el esfuerzo desarrollado en REDCIATOX y a la Organización Panamericana de la Salud a través de la Dra Ana Boischio por su apoyo.

Mesa de Toxicología ambiental: Incendios forestales en el Delta del Paraná: impactos en la calidad del aire y la salud

Coordinador: Aristides Pochettino

Efecto de las partículas ambientales producidas por incendios forestales en los humedales del Delta del Río Paraná sobre la respuesta inmune de macrófagos derivados de THP-1

Effect of environmental particles produced by
forest fires occurring in the Delta wetlands of
Paraná River on the THP1-derived
macrophages immune response

Bongiovanni, Bettina

Instituto de Inmunología Clínica y Experimental de Rosario (IDICER CONICET-UNR. Suipacha 590, Rosario (2000), Santa Fe, Argentina. Tel: +543414362300. Facultad de Cs Médicas, UNR. Santa Fe 3100, Rosario (2000), Santa Fe, Argentina. Tel: +543414362300. Facultad de Cs Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. Suipacha 531, Rosario (2000), Santa Fe, Argentina. Tel:

+543414804592.

bongiovanni@idicer-conicet.gob.ar

bettina.bongiovanni@gmail.com

Palabras clave: Incendios forestales;
Partículas ambientales; Macrófagos;
Respuesta inmune.

Los humedales son áreas inundables, y su suelo puede permanecer cubierto de agua por períodos considerables de tiempo, estando su fauna y flora adaptados a estas particulares condiciones ambientales. Sin embargo, en los últimos años, los incendios forestales han aumentado en los humedales del Delta del Río Paraná, alcanzando niveles extremadamente altos de humo con partículas y gases tóxicos. Estos incendios afectan la biodiversidad del lugar al producir altos niveles de polución atmosférica que puede causar daños severos en la salud de los habitantes de la ciudad de Rosario. Para ampliar nuestro conocimiento sobre el rol de las partículas ambientales en la respuesta inmune innata, se trataron macrófagos derivados de la línea celular humana THP-1 con diferentes dosis de las mismas, las cuales fueron recogidas durante 24 horas (flujo 17,6 L/min) en Rosario durante el año 2021 mediante un equipo diseñado en el Instituto de Física Rosario (IFIR CONICET-UNR). Posteriormente, se colocaron en medio RPMI 1640 y se sonicaron por 10 minutos para resuspender las partículas. Luego, los cultivos de macrófagos fueron estimulados con diferente dosis de dicha suspensión de partículas durante 24 horas. Seguidamente se realizó la determinación de la viabilidad celular en los cultivos (MTT), la producción de interleucinas: IL1 β , IL6 e IL10 (ELISA) y la expresión de los transcritos IL1 β , óxido nítrico sintasa inducible (iNOS), receptor nuclear NF κ B e inhibidores de NF κ B (α y β) por qRT-PCR. Las partículas recolectadas en Enero, Septiembre, Octubre y Diciembre disminuyeron la viabilidad de los macrófagos con respecto a aquellos no tratados ($p < 0,05$). Dichas partículas incrementaron la liberación de IL1 β por parte de los macrófagos, especialmente las recolectadas en los meses de enero y septiembre ($p < 0,01$). Asimismo, la liberación de IL6 también se vio aumentada, principalmente debido a las partículas recolectadas en Octubre y Diciembre ($p < 0,05$). Mientras que las partículas obtenidas en el mes de Enero aumentaron la liberación de IL10 ($p < 0,05$).

Asimismo, dichos resultados se correlacionaron con la evaluación de la expresión del transcripto de IL1 β , que se ve mayormente elevado en los macrófagos tratados con partículas obtenidas en Enero, Septiembre y Octubre ($p < 0,05$). A su vez, los transcritos de NF κ B y sus dos inhibidores (α y β) aumentaron en los macrófagos expuestos a estas mismas partículas. Sin embargo, las partículas obtenidas durante todo el periodo 2021 disminuyeron la expresión de iNOS en las células en cultivo ($p < 0,05$). Por lo tanto, los datos obtenidos estarían indicando que las partículas ambientales obtenidas durante los meses de mayor cantidad de incendios forestales podrían exacerbar con mayor eficacia la respuesta inmune generada por los macrófagos.

Agradecimientos: Subsidio Plataforma Ambiental UNR y Subsidio ANPCYT PICT 2020-02133.

Incendios forestales en los humedales del Río Paraná: impactos en la calidad del aire y suelo

Wildfires in the wetlands of the Paraná River: impacts on air quality and soil

Ipiña, Adriana¹; López-Padilla, Gamaliel²

¹Instituto de Física Rosario (CONICET-UNR). 27 de Febrero 210BIS. Rosario (S2000EKF). Santa Fe. Argentina. Tel.: 485-3200. ²Centro de Investigación en Matemáticas A.C. (CONAH-CYT). Jalisco S/N, Col. Valenciana. Guanajuato (36023). Guanajuato. México. Tel.: 47 3735-0800.

ipina@ifir-conicet.gov.ar; giovanni.lopez@cimat.mx

Palabras clave: Incendios; PM_{2,5}; Calidad del Aire; Suelo; Humedales del Río Paraná.

La quema de pastizales para generar el rebrote de especies forrajeras es una práctica común en el Delta del río Paraná localizado frente a la ciudad de Rosario, Argentina. La sequía, el nivel más bajo del río registrado en los últimos 50 años y el uso del fuego para eliminar pastos nativos, provocaron cifras récord de incendios durante la temporada invernal de los años 2020 y 2021. Se procesaron mediciones satelitales VIIRS-Suomi/NASA de la última década para identificar los focos de incendios y contabilizarlos diariamente. Se midió la concentración de las partículas finas (PM_{2.5}) durante los incendios en los humedales, mostrando la contribución a la mala calidad del aire regional en el año 2022. Los resultados revelaron que el PM_{2.5} supe-

ró hasta 5 veces el límite de concentración establecido por la Organización Mundial de la Salud. La representación de dispersión de las partículas emitidas por la quema de biomasa, se realizó mediante el modelo HYSPLIT (Hybrid Single-Particle Lagrangian Integrated Trajectory) la cual mostró un comportamiento casi uniforme de la pluma de humo y material particulado sobre la ciudad de Rosario. Los resultados colaboran al conocimiento de los impactos de esta problemática en la salud, a fin de identificar los riesgos y caracterizar propagación de los contaminantes.

Agradecimientos: Subsidio Plataforma Ambiental UNR

Mesa redonda Toxicología clínica: Alertas en toxicología: Casos de Purple drank, GBL y sospechas del uso de catinonas

Coordinadora: Silvia Cortese

Alertas en Toxicología: Casos clínicos Red flags in Toxicology: Clinical cases

García Puglisi, María S.¹; Montenegro, Micaela^{2,3}

¹Sanatorio Mater Dei. San Martín de Tours 2952. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP 1425). Argentina. Tel.: 4809-5533. Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP 1425). Argentina. Tel.: 4962-6666. ²Hospital General de Agudos Dr. Juan A. Fernández. Av. Cerviño 3356. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP 1425). Argentina. Tel.: 4808-2600. ³TOXIMED. Servicio Privado de Toxicología Médica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel.: 1157228621. msol83@hotmail.com; Toximed.arg@gmail.com

Palabras clave: Purple Drank; GBL (Gamma butirrolactona); Catinonas.

Se presentan cuatro casos clínicos de consumo de sustancias psicoactivas para alertar a la comunidad médica sobre los nuevos patrones de consumo. Caso 1: Paciente de 16 años de edad que fue llevado a la guardia por presentar síndrome sedativo hipnótico secundario a la ingesta de un preparado casero de gaseosa y antitusivo con codeína y prometazina. Presentó rbdomiólisis como intercurrentencia, requirió únicamente tratamiento sintomático. Caso 2: Paciente de 16 años, amigo del anterior, que fue llevado a la guardia por ingesta del mismo preparado mencionado. El paciente presentó un deterioro del sensorio más severo, con hipoventilación

alveolar y miosis, por lo que requirió tratamiento con naloxona además de las medidas de sostén, con respuesta clínica favorable. La mezcla de jarabe para la tos con codeína con bebidas gaseosas y caramelos se conoce popularmente como Purple Drank, y se utiliza de forma recreativa por sus efectos relajantes y euforizantes. La sobredosis puede provocar una intoxicación por opioides, como los casos presentados. Caso 3: Paciente de 30 años de edad que consultó a la guardia por cuadro de insomnio, temblores y movimientos involuntarios. Negaba ingesta reciente de sustancias psicoactivas, pero refería consumo habitual de GBL (Gamma butirrolactona), que había suspendido cuatro días antes por causa de un viaje. El cuadro se interpretó como síndrome de abstinencia a GBL, y se trató con benzodiazepinas. El GBL es un precursor de otra sustancia, el GHB (Gamma hidroxibutirato), que también es utilizado como droga recreativa por provocar euforia, desinhibición y relajación. Es una sustancia depresora del sistema nervioso central, y en pacientes con antecedente de consumo crónico su suspensión brusca puede desencadenar un síndrome de abstinencia. Caso 4: Paciente de 25 años que consulta en guardia por un cuadro simpaticomimético con paranoia, agitación psicomotriz extrema, contracturas musculares y movimientos coreicos. Presentó como intercurrentencias elevación de enzimas hepáticas y rbdomiólisis. El screening toxicológico en orina fue positivo para anfetaminas. Requirió contención física y farmacológica, con resolución del cuadro. El paciente refirió ingesta de una pastilla de XTC (nombre de fantasía) en un local bailable. Por las manifestaciones dopaminérgicas se sospecha de la presencia de catinonas sintéticas en la sustancia consumida por el paciente. Las catinonas sintéticas son sustancias psicoactivas estimulantes, que en ocasiones son comercializadas como sustitutos de otros estimulantes, o como adulterante de otras sustancias.

Mesa redonda SAM-SATI-ATA: Botulismo alimentario y botulismo en niños. La importancia del reconocimiento y el tratamiento precoz

Coordinadora: Ileana Micaela Montenegro

Botulismo y sus diferentes formas de presentación. La importancia del diagnóstico precoz

Botulism and its different forms of presentation. The importance of an early diagnosis

Montenegro, Iliana M.^{1,3}; Neira, Alejandra¹; Cortese, Silvia^{1,3}; Catri, Cristina^{1,2}; Nieto, María M.²; Seybold, Sonia^{1,2}; Jorro, Facundo²

¹Toximed Argentina. Servicio privado de Toxicología Médica. Buenos Aires. Argentina. Tel :1157228621. ²Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Avenida Montes de Oca 40. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP 1270). Buenos Aires. Argentina. Tel: 4300-2115. ³Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Cerviño 3356. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. (CP1425). Buenos Aires. Argentina. Tel: 4808-2655.

elizalde_toxicologia@buenosaires.gob.ar

toximed.arg@gmail.com

Palabras clave: Botulismo del lactante; Botulismo alimentario; *Clostridium Botulinum*.

Introducción: El botulismo es una enfermedad mediada por neurotoxinas potencialmente mortal caracterizada por parálisis flácida descendente que compromete los pares craneales pudiendo progresar a debilidad de los músculos respiratorios. Se afecta la placa neuromuscular. La produce la bacteria anaeróbica GRAM+ *Clostridium botulinum*. Las formas de botulismo descritas son: Botulismo alimentario, Botulismo de la infancia, Botulismo de la herida, Botulismo iatrogénico, Botulismo por bioterrorismo. **Caso 1:** Masculino, 5 meses, oriundo de CABA, consulta por irritabilidad y quejido de 3 días de evolución con manejo ambulatorio. Reconsulta por rechazo del alimento e hipotonía. Presenta PCR que requiere RCP. Ingresa a ARM en la UTIP del Hospital Elizalde. Al despertarlo constatan hipotonía y midriasis. Toxina botulínica tipo A en materia fecal positiva al quinto día. Se administra antitoxina equina AB. Permanece 5 meses en ARM. **Caso 2:** Masculino, 5 meses, procedente de CABA, cursando CVAS reconsulta al quinto día por ahogo mientras lactaba y decaimiento. Ingresa a ARM en la UTIP del Hospital Elizalde por presentar IRAB, Tos, estridor, hipotonía, midriasis. Se confirma parálisis diafragmática luego de que movilizara los miembros desde el 3 día. Positivo Adenovirus, sincitial respiratorio y COVID 19. Toxina botulínica tipo A positiva en materia fecal informado al séptimo día de internación. Recibió antitoxina equina AB. Requiere ARM 76

días. **Caso 3:** Masculino, 50 años, ingresa por diplopía y disartria. Imágenes cerebrales normales. Evoluciona con ptosis bilateral y oftalmoplejía. LCR normal. Se entrevista a su esposa: el día anterior consumieron alimentos en conserva. Ella refiere diplopía. A las 16 hs del inicio de síntomas se interconsulta con toxicología: debido al nexo epidemiológico se sospecha botulismo alimentario. Agrega disglusia y fallo ventilatorio. Se conecta en ARM. A las 20 hs del inicio de síntomas recibe antitoxina botulínica. Toxina positiva en suero (tipo A). Se realiza TQT precoz. Evoluciona con neumonía broncoaspirativa. A los 10 días de ingreso es derivado a centro de rehabilitación. **Caso 4:** La exesposa evoluciona con diplopía a las 24 hs. Se deriva a otro hospital. Externada a las 96 hs por mejoría de los síntomas. **Discusión:** El tiempo requerido para la confirmación diagnóstica supera la ventana terapéutica. El cuadro puede ser insidioso e inespecífico y dificulta un diagnóstico precoz que permita administrar el tratamiento específico en el tiempo recomendado. **Conclusiones:** El diagnóstico de botulismo depende de la alta sospecha clínica y un examen neurológico completo. La premura y precisión en el diagnóstico son cruciales para el éxito del tratamiento debido a que la antitoxina botulínica es la única terapia específica para este cuadro.

Mesa Redonda ATA-SETAC: Contaminantes emergentes en Argentina: presencia de fármacos en el ambiente

Coordinadores: Débora J. Perez y Julio Fuchs.

Presencia y evaluación de riesgo ecológico de fármacos y productos de cuidado personal en dos ríos del centro de Argentina Presence and ecological risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in two rivers of central Argentina

Bertrand, Lidwina¹; Iturburu, Fernando G.²; Valdés, María E.³; Menone, Mirta L.²; Amé, María V.¹

¹Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI- CONICET) y Dpto. Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Medina Allende esq. Haya de la Torre. Córdoba (5000). Argentina. Tel: (351) 535-3850. ²Laboratorio de Ecotoxicología, Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMYC- CONICET), Universi-

dad Nacional de Mar del Plata (UNMdP). Dean Funes 3350. Mar del Plata (7600). Argentina. Tel.: (0223) 473-4635. ³Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos Córdoba (ICYTAC-CONICET) y Dpto. de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Av. Juan Filloy s/n, Córdoba (5000). Argentina. Tel.: (0351) 433-3193.

valeria.ame@unc.edu.ar

Palabras clave: Fármacos; Agua, Sedimentos; Riesgo.

La información disponible sobre la presencia de fármacos y productos de cuidado personal (PPCP) en ecosistemas acuáticos de Argentina es aún muy limitada. Los datos existentes son usualmente el resultado de esfuerzos de monitoreo y mediciones aislados, sin ser parte de programas de monitoreo locales o regionales a largo plazo. En base a diferentes características hidrológicas y actividades antrópicas, así como de los datos disponibles, se seleccionaron para este estudio dos cuencas fluviales en la provincia de Córdoba: la cuenca del río Suquía y la cuenca del río Ctlamochita. Los dos ríos son fuente de agua potable pero también receptores de efluentes de plantas de tratamiento de líquidos cloacales (PTLC). Entre 2010 y 2016 se muestrearon 9 sitios en la cuenca del río Suquía (agua y sedimentos) mientras que se estudiaron 7 sitios a lo largo de la cuenca del río Ctlamochita (agua). Los compuestos estudiados se clasificaron en familias con el objetivo de facilitar las comparaciones entre estaciones (seca o húmeda) y ríos (Suquía y Ctlamochita). Se detectaron fármacos en los dos ríos, durante las dos estaciones. Sin embargo, la diversidad de compuestos en el río Suquía fue mucho mayor que la detectada en el río Ctlamochita, con más de diez y cuatro familias de compuestos, respectivamente. Esta diferencia podría deberse a la menor disponibilidad de datos para el río Ctlamochita, pero también a su mayor caudal y menor número de habitantes en su cuenca favoreciendo un efecto de dilución. Se observó un patrón de PPCP similar para los dos ríos sólo durante la estación húmeda, predominando otros biocidas (fluconazol) y compuestos psiquiátricos (carbamazepina). Varios PPCP presentaron una frecuencia de detección ≥ 40 -50% en el río Suquía. Por el contrario, en el río Ctlamochita la mayoría de los compuestos presentaron una frecuencia de detección ≤ 15 % durante las dos épocas. Se calcularon índi-

ces de riesgo para la biota acuática. El 36% de los sitios mostraron riesgo muy alto por PCPP en aguas del río Suquía, con el mayor riesgo aguas abajo de la PTLC de la ciudad de Córdoba. La principal contribución fue de un fármaco psiquiátrico y dos analgésicos. En los sedimentos se observó riesgo medio en los mismos lugares, asociado a antibióticos y compuestos psiquiátricos como principales contribuyentes. En el río Ctlamochita el riesgo en el agua fue bajo, con un sitio con riesgo moderado causado por un antibiótico. Este estudio destaca el impacto de las áreas urbanas sobre la calidad del agua de los ríos, una eficiencia insuficiente de las PTLC en el momento en que se obtuvieron los datos y la necesidad de implementar PTLC también en pequeñas urbanizaciones para evitar mayores impactos sobre ríos y su biota acuática en un futuro cercano.

Efectos de la ivermectina, un antiparasitario de uso masivo en producción animal, en una especie ictícola de gran interés comercial

Effects of ivermectin, an antiparasitic widely used in animal production, on a main inland fisheries species

Lozano, Ismael E.

Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada (IBBEA, CONICET- UBA). Depto. Biodiversidad y Biología Experimental (DBBE), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires (FCEyN, UBA). Lab. 78 y 18; Piso 4to., Pabellón 2, Ciudad Universitaria. Int. Güiraldes 2160. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1428EGA). Buenos Aires. ARGENTINA. Tel. (54 11) 5285 8657

ilozano@bg.fcen.uba.ar; ismael.e.lozano@gmail.com

Palabras clave: Sábalo; Baja cuenca del Río de la Plata; Química ambiental; Estrés oxidativo; Comportamiento natatorio.

La Ivermectina (IVM) es un antiparasitario endectocida (con efecto externo e interno) que se usa regularmente como antiparasitario para bovinos, cerdos, ovejas, caballos, perros y en el hombre. Una vez suministrada la IVM, la mayor parte se excreta como el compuesto parental a través de las heces. Este mecanismo de eliminación constituye la principal forma de ingreso de la IVM en el ambiente. En la actualidad en Argentina se presenta un escenario de potencial es-

trés ambiental asociado al uso de la IVM: la explotación semi intensiva de ganado en la zona de humedales de la Cuenca del Plata, donde el uso de la IVM ha crecido significativamente desde el inicio de los 90's ya que se inyecta sistemática y frecuentemente IVM al ganado sin prescripción veterinaria estricta. La explotación extensiva de ganado en la zona de humedales de la cuenca baja constituye un potencial riesgo para las comunidades, entre ellas los peces asociados a estos ambientes. El sábalo *Prochilodus lineatus* (Valenciennes, 1836), es un pez characiforme migratorio presente en numerosos ríos sudamericanos. El sábalo, de hábitos detritívoros, es el recurso íctico más abundante de la Cuenca del Plata. La estrategia reproductiva del sábalo involucra la presencia de larvas y juveniles en lagunas de la planicie de inundación de los ríos donde conviven con la intensa actividad ganadera de las islas, donde la IVM es de aplicación habitual. Se evaluó entonces la presencia de IVM en los diferentes compartimentos ambientales (biota, agua y sedimentos) del sitio de estudio, lográndose cuantificar y detectar en el material particulado en suspensión y detectar en el músculo de juveniles de sábalo. En este contexto se evaluó la problemática ambiental del antiparasitario IVM con un enfoque fisiológico, ecológico y comportamental en larvas y juveniles del sábalo utilizando diseños experimentales en laboratorio (agudo y subcrónico). La exposición de juveniles (en agua y en sedimentos) con niveles ambientales de IVM afectó los procesos de biotransformación y promovió el daño oxidativo en hígado, branquias y encéfalo, e impactó en el comportamiento natatorio (velocidad de escape, velocidad de natación de rutina y actividad general). Los efectos observados en los biomarcadores comportamentales mostraron un potencial impacto en la dinámica poblacional del sábalo modelada a través de un análisis virtual de poblaciones.

Este trabajo formó parte de la tesis doctoral del autor (Beca Interna Doctoral CONICET) y fue codirigida por la Dra. Fabiana Lo Nostro y el Dr. Fernando de la Torre. Este trabajo fue financiado por la Universidad de Buenos Aires (UBACyT 0672, F. Lo Nostro), ANPCyT (PICT 0432, F. Lo Nostro) y ANPCyT (PICT 2228, F. de la Torre).

Contaminación acuática por fármacos de uso humano en Argentina y su relación con otras regiones del mundo

Human pharmaceutical aquatic pollution in Argentina and its comparison with other regions of the world

Carriquiriborde, Pedro

Centro de Investigaciones del Medioambiente (CIM), UNLP – CONICET. Boulevard 120 N1489 (1900) La Plata, Buenos Aires, Argentina, Tel/fax: +54 221 4229329.

pcarriquiriborde@gmail.com

Palabras clave: Ecotoxicología; Química ambiental; Contaminantes emergentes; Riesgo ecológico.

Los fármacos de uso humano son considerados contaminantes de relevancia emergente en los ecosistemas acuáticos. Luego de ser administrados, los fármacos son eliminados en la orina o las heces a los desagües cloacales o fosas sépticas, finalmente alcanzando los ambientes acuáticos superficiales. Con el objeto de conocer los riesgos potenciales que estas sustancias representan para los ecosistemas dulceacuícolas hemos estudiado su concentración en las aguas y su bioconcentración y toxicidad para los peces. Recientemente hemos comparado la concentración de 61 fármacos en la cuenca del Río Matanza-Riachuelo con la de otros 258 ríos de 104 países del mundo y la de 16 fármacos entre 26 sitios de 6 cursos de agua de la Región Metropolitana de Buenos Aires (RMBA). Además, hemos medido la bioacumulación de fármacos en peces del Río Uruguay y Río de la Plata y la hemos comparado con la bioacumulación en bioensayos de laboratorio. Complementariamente hemos evaluado, mediante bioensayos de laboratorio, la toxicidad de aquellos fármacos más relevantes sobre los peces. Los resultados colocan al Río Matanza Riachuelo entre los 15 ríos más contaminados por fármacos del mundo. En la RMBA, los fármacos dominantes son el paracetamol, ibuprofeno (IBU), carbamazepina (CBZ), atenolol (ATE), enalapril (ENA), sildenafil (SIL) y metformina (MET) con concentraciones promedio >100 ng/L. Se ha encontrado una estrecha relación entre el nivel de urbanización y la concentración de estas sustancias en los cursos de agua, incluso en zonas donde no hay desagües cloacales, indicando que las napas freáticas pueden ser una fuente de contaminación importante para las aguas superficiales. Se ha observado que los fármacos son incorporados por los peces,

siendo el ATE, SIL, OH-CBZ (metabolito), ENA, hidroclorotiazida y CBZ los acumulados en mayor grado. Sin embargo, los niveles de bioacumulación suelen ser bajos comparados a otros contaminantes con concentraciones promedio $<100 \mu\text{g/L}$. Los factores de bioconcentración evaluados para el SIL, CBZ y ENA en el laboratorio fueron de 2000, 1,5 y 0,007, respectivamente. La toxicidad letal aguda de estas sustancias ha demostrado ser muy baja para los peces, aunque los efectos subletales pueden ser muy potentes, como en el caso del etinilestradiol (EE2) que es capaz de feminizar a los peces a concentraciones de $50 \mu\text{g/L}$. Las relaciones entre las concentraciones ambientales y los efectos que producen sobre los peces muestran que algunos fármacos como el EE2, el ibuprofeno y la indometacina, podrían representar un riesgo para los peces. Aún queda mucho por investigar sobre efectos no deseados que puedan ser causados por muchos de los otros fármacos hallados en las aguas.

Proyecto financiado por la ANPCyT, PICT2018-2737

Mesa redonda: Experiencias de Toxicología en el interior de Argentina: ideas para conformar CIAATs y LACTs en las provincias

Coordinador: Horacio Trapassi

Experiencias de toxicología en el interior de Argentina. Trabajo interdisciplinario, el rol del especialista en toxicología Toxicology experiences in inland Argentina. Interdisciplinary work, the role of the specialist in toxicology

Martinez, Aranza

Servicio de Neurotoxicología. Hospital J.M Cullen. Av. Gdor. Freyre 2138, (3000) Santa Fe, Provincia de Santa Fe, Argentina. Tel. 3424573340.

martinezg.aranza@gmail.com

Palabras clave: Toxicología; Trabajo interdisciplinario; Rol del especialista en Toxicología; Interior de Argentina.

En la ciudad de Santa Fe, en el Hospital J.M Cullen, se ubica el servicio de Neurotoxicología. El servicio cuenta con 16 camas de internación más una sala de procedimientos. Del

mismo tiempo de evolución, data la incorporación a la institución, de la guardia soporte de salud mental. Se encuentra conformada por especialistas en dicha área (psicólogo y psiquiatra). A partir de la demanda de pacientes y evaluando los motivos de consulta e ingresos a salas y a unidad de terapia intensiva, se relacionaron cuadros correspondientes a intoxicaciones agudas por consumos de fármacos con intención autolítica. Por dicho motivo, decidimos comenzar a trabajar en equipo, con la guardia soporte en salud mental, para poder abordar a los pacientes desde todas sus perspectivas y no fragmentar la atención que reciben. Al ingreso el paciente y sus familiares y acompañantes son entrevistados. Se realizan maniobras de descontaminación o aplicación de antídotos en caso de que así lo requiera, soporte y monitorización. Según las condiciones del paciente, se establecen los pasos a seguir, a fin de brindar una atención personalizada, con aportes importantes de distintas especialidades y la evaluación desde las distintas perspectivas. Se ha observado en el transcurso de los meses trabajados, la reducción de los ingresos a unidades de cuidados intensivos, así como también el acortamiento de las estadías en el hospital. Al mismo tiempo, en el servicio mencionado, se abordan los casos que ingresan por motivo de contacto accidental con sustancias tóxicas, contacto con animales ponzoñosos, efectos adversos de fármacos, tanto de manera presencial como telefónica y se realiza seguimiento de los mismos si requieren internación. En nuestra región, la casuística tanto de casos de ofidismos como de alacranismos resulta de gran relevancia. Por dicha razón, está en desarrollo un proyecto de capacitación de equipos de salud en la ciudad de Santa Fe y en la región centro-norte de la Provincia, para la correcta atención de pacientes y la administración de antídotos. Se trata de un trabajo en conjunto, realizado en colaboración con la dirección de zoonosis. Para contar con un stock específico para casos de intoxicaciones, se está trabajando en red con farmacia de otros hospitales de la ciudad. En el marco de la práctica diaria, debe también notarse ciertas dificultades; el acceso a antídotos y medicaciones, falta de conocimiento del manejo de los pacientes, desinterés por la especialidad de otros colegas, así como también en trabajar en equipo, dificultades en el seguimiento posterior a la

internación, falta de disponibilidad de dispositivos ambulatorios para trabajar en red. Cabe destacar la necesidad de continuar visualizando la importancia de la especialidad en el interior del país y fomentar el trabajo en red con los distintos profesionales.

Experiencias de Toxicología en el interior del país: ideas para conformar un CIAAT/LACT

Toxicology experiences in the inland of the country: ideas to form a CIAAT/LACT

Martel, Beatriz L.

Servicio de Laboratorio General Hospital Provincial Neuquén. Buenos Aires 450 Neuquén Argentina, (CP 8300) Neuquén Argentina TEL: 2994490295
beamartel@hotmail.com

En Neuquén capital se encuentra el Hospital Provincial Neuquén (HPN), el centro de máxima complejidad en la Patagonia. Hacia el año 2014, en concordancia con el ingreso al sistema de salud pública provincial de un médico especialista en Toxicología, desde la dirección provincial de Redes de Laboratorios se crea la Referencia de Toxicología Clínica en el Laboratorio del HPN. Las determinaciones toxicológicas que se hacían de manera aislada en distintos sectores del laboratorio, empezaron a concentrarse en el recientemente creado sector de Toxicología. Junto con el área de Toxicología médica comenzaron a elaborarse guías sobre toma, conservación y procesamiento de muestras, generándose la “Red de Laboratorios de Toxicología”, al alcance de todos los laboratorios de la provincia. Progresivamente el laboratorio comenzó a recibir muestras no sólo de los hospitales del interior de la provincia, sino también de provincias vecinas y clínicas privadas de Neuquén, así como también del Poder Judicial provincial, mostrando que existía una demanda oculta en la necesidad de realizar determinaciones toxicológicas, tanto en el ámbito clínico como forense. Actualmente se ha logrado incorporar nuevos equipamientos, aumentar las determinaciones, muestras, técnicas y capacitaciones, dando respuesta a la gran mayoría de las solicitudes médicas, orientando al diagnóstico y modificando tiempos de internación. Las determinaciones que más se efectúan son de drogas de abuso y la mayoría se solicitan

desde el sector de emergencias de adultos y obstetricia. Las muestras analizadas desde 2014 hasta la fecha son 6 850, siendo 42 % de varones y 58 % de mujeres, donde fueron 198 personas gestantes y 96 neonatos, con un promedio de edad de 25 a 34 años (rango de 15 a 34 años). Las perspectivas del sector de toxicología son continuar detectando posibles intoxicaciones- agudas, subagudas, crónicas- incorporando nuevo equipamiento y más determinaciones, ya que no sólo se analiza a todos los Efectores de Salud Pública de la provincia de Neuquén, sino también a los centros de toda la región. Frente al aumento sostenido de sustancias a las que podemos estar expuestos en todos los ámbitos de la vida, contar con sectores de Toxicología clínica y analítica dentro salud pública, claramente representa una necesidad cuya resolución debe ser concretada en todos los sistemas sanitarios, jerarquizando a la Toxicología tanto como a las demás especialidades.

Agradecimientos: Leonardo Faundez, Horacio Trapassi

Mesa de Residentes Médicos

Coordinadora: Analía Cortez

Una propuesta terapéutica para intoxicación por fosforo de zinc A therapeutic proposal for zinc phosphide poisoning

Juárez, Anabell; Sanluis, Karla

Hospital Juárez de México. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Magdalena de las Salinas, Gustavo A. Madero, 07760, Ciudad de México, México. Tel.: 55 5747 7516.
anabelljuarez@outlook.com

Palabras clave: Intoxicación fosforo de zinc; Emulsión de lípidos, Hiperinsulinemia-euglucemia.

El fosforo de zinc, es un rodenticida, y su uso en México no es restringido. Es de bajo costo y accesible; ésto para la población vulnerable con intención suicida, lo convierte en un veneno de fácil acceso. Después de ser ingerido reacciona con el ácido clorhídrico y produce el gas letal, llamado “fosfina”. Es rápidamente absorbido. Se describen diversos mecanismos de toxicidad: hipoxia celular causada por inhibición de la Citocromo C oxidasa, toxici-

dad mitocondrial, resultando en depleción de ATP, estrés oxidativo, liberación de radicales libres, causando desnaturalización proteica y disfunción de la membrana celular, así como cambios en el potencial de acción transmembrana. Presentamos el caso de una mujer de 45 años de edad, quien ingirió con intención suicida fosforo de zinc. Ingresó a urgencias con manifestaciones multisistémicas, acidosis metabólica e hiperlactatemia. Se realizó lavado gástrico con aceite de coco, tratamiento de soporte, terapias antidotales específicas con hiperinsulinemia-euglucemia, emulsión lipídica, y antioxidantes con N-acetilcisteína, sulfato de magnesio, así como reposición de electrolitos. Evolucionó a la mejoría clínica y bioquímica, sin requerir apoyo con vasopresores ni reposición de bicarbonato y con resolución en los parámetros de hipoperfusión tisular. Se egresó 7 días después sin complicaciones a mediano plazo, con seguimiento por psicología y psiquiatría. No existe un antídoto ni tratamiento específico para la toxicidad por fosforo de zinc, incluso la literatura es controvertida y escasa en cuanto al tratamiento. Por lo que proponemos las siguientes estrategias terapéuticas utilizadas y con resultados exitosos en el Centro de Información y Atención Toxicológica en el Hospital Juárez de México.

Bromadiolone: revisión de la indicación de altas dosis de vitamina K

Bromadiolone: review of the prescription of high-dose vitamin K treatment

Schain, Nicolás P.^{1,2}; Schaer, Ariane^{1,2}; Sarraate, María F.¹; Cortez, Analía E.^{1,2}; Di Biasi, Beatriz^{1,2}; Damin, Carlos F.^{1,2}

¹División Toxicología del Hospital General de Agudos J.A. Fernández. Cerviño 3356. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425 AGP). Buenos Aires. Argentina. Tel: 4808-2600. ²Primera Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina de la UBA. Paraguay 2155. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP 1121 ABG). Buenos Aires. Argentina. Tel: 5950-9500
nschain@fmed.uba.ar

Palabras clave: Bromadiolone;
Superwarfarínico; Vitamina K.

Los intentos autolíticos con sustancias tóxicas son un motivo frecuente de consulta a servicios de emergentología. Los superwarfarínicos son raticidas de fácil accesibilidad y alta toxicidad, que presentan un cuadro

clínico característico y tratamiento específico. Presentamos un paciente de 56 años que ingresa a emergentología por ingesta intencional de bromadiolone con fines autolíticos. Al ingreso refiere consumo de 50 gramos diarios de cebo raticida durante 20 días. Presenta hematuria macroscópica, epistaxis y gingivorragia, sin descompensación hemodinámica. En estudios complementarios se observa anemia microcítica, tiempo de protrombina (TP) no coagulable, tiempo parcial de tromboplastina activado por caolín (KPTT) de 87 seg y sedimento urinario con hematías a campo cubierto. Se interpreta como intoxicación severa por superwarfarínicos, por lo que se inicia vitamina K1 20 mg subcutáneo y concentrado protrombínico 2400 Ul endovenoso, única dosis. Se realiza control posterior de coagulograma: TP 50%, KPTT 39 seg, RIN 1,58 y dosaje de factores de coagulación (FII 48%; FVII 52%; FIX 47%; FX 32%, Fibrinógeno 418 mg%). Debido a la falta de mejoría continúa tratamiento con vitamina K en bomba de infusión con dosis máxima de 140 mg/día. Evoluciona sin sangrados y se rota a vía oral. Se realiza descenso progresivo de dosis guiado por TP con objetivo mayor a 60%. El día 63 de internación en acuerdo con servicio de salud mental se decide su egreso hospitalario para seguimiento ambulatorio, con TP 72% y dosis de vitamina K de 20 mg/día. Continuó seguimiento ambulatorio 2 veces por semana con control y descenso hasta el día 90 post internación, suspendiendo vitamina K con control de TP mayor a 80%. En la bibliografía actual se encuentran escasos reportes de casos de intentos autolíticos con bromadiolone y su atención presenta dificultades particulares: sus características toxicocinéticas en humanos no son completamente conocidas; la disponibilidad de la determinación plasmática es restringida y su utilidad no definida, siendo una sustancia de elevada toxicidad y fácil acceso debido a su condición de venta libre. También existe una gran variabilidad respecto de la dosis de vitamina K y la duración del tratamiento adecuados. Se decide presentar este caso para discusión, en base a la bibliografía disponible, acerca de la dosificación y tiempo de tratamiento con vitamina K en pacientes con intoxicación intencional con superwarfarínicos.

Sobrevivencia de caso por fosfuro de aluminio

Surviving case of aluminum phosphide poisoning

Rivera, Rodrigo F.¹; Vásquez, Karla S.¹; Cuellar, Marta I.²

¹Universidad Autónoma de Nicaragua – Managua, Rotonda Universitaria Rigoberto López Pérez 150 metros al este, Managua. Código postal: 663 Teléfonos: (+505) 2278 6764 / 2278 6769.

²Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico de El Salvador. CP1120 Calle Emita Avenida Castro Moran, Mejicanos, San Salvador, El Salvador. Teléfono: 503 6027 1459.

rodrigo.rivera@salud.gob.sv

Palabras clave: Fosfina; Intoxicación con plaguicida; Fosfuro de aluminio; Sobrevivencia.

En el mundo se reconoce a las intoxicaciones por plaguicidas como un problema de salud pública que cobra la vida de alrededor de 200 000 personas al año. El fosfuro de aluminio es un plaguicida fumigante sólido con efecto rodenticida e insecticida. Esta sustancia química al entrar en contacto con la humedad produce la liberación del gas fosfina que es altamente tóxico para los humanos, al inhalar este gas causa irritación en los pulmones y hasta daño pulmonar más grave que puede llevar hasta la muerte si existe una exposición prolongada o en concentraciones altas. A continuación, se presenta un caso clínico de sobrevivencia en el sistema de salud público de El Salvador. El 2 de febrero del 2023, el paciente masculino de 52 años, agricultor con domicilio en Atiquizaya, Ahuachapán. Quien fue llevado al Hospital Nacional de Chalchuapa por oficiales de la Policía Nacional Civil, acompañados por la hermana del paciente, con historia de más o menos 1 hora su hermano ingiere de manera intencional media tableta de fosfuro de aluminio debido a estado depresivo por fallecimiento de la madre hace unos días. Posterior a la ingesta presentó náuseas y vómitos de contenido gástrico en numerosas ocasiones, diaforesis y frialdad generalizada. Lo reciben en unidad de máxima emergencia con TA: 80/60 mmhg, FC: 96 lpm FR:10 rpm T°: 36,6 °C SatO₂: 80% con FiO₂ al 21%, se encontraba consciente, orientado en tiempo, lugar y persona y colaborador. Inician líquidos endovenosos, sulfato de magnesio, esteroide, ventilación mecánica y administración de dopamina, presentan el caso al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico

de El Salvador quienes indican referencia al Hospital Nacional Zacamil “Juan José Fernández”, y posteriormente al Hospital El Salvador donde se mantuvo ingresado por 15 días. En el presente reporte de caso se relata el éxito obtenido a través de medidas terapéuticas descritas en otros casos de sobrevida de intoxicaciones por fosfuro de aluminio. Dentro de estas medidas terapéuticas tempranas se encuentra la descontaminación de la vía aérea por medio de la ventilación mecánica, uso de aminas vasoactivas que permiten la estabilidad hemodinámica, la cual se ve afectada por la injuria endotelial producto de intoxicación por fosfuro de aluminio. En conclusión, las intoxicaciones por plaguicidas están a la orden del día y son reconocidas como un grave problema de salud pública global debido a sus efectos negativos en la salud humana, ya sea accidental o intencional. Al realizar el manejo temprano con la ventilación mecánica y aminas vasoactivas independientemente haya o no hipotensión podemos mejorar la sobrevida de los pacientes con intoxicación por fosfuro de aluminio, reduciendo así la absorción y aumentando la eliminación de éste.

Agradecimientos: A la Dra. Isabel Cuellar, coordinadora del CIA-TOX por su colaboración como revisora y tutora de toxicología, a la Dra. Luz Amaya coordinadora del área de epidemiología del CIATOX por su contribución como facilitadora de datos epidemiológicos, al Hospital Nacional de Chalchuapa y Hospital Nacional de El Salvador por su contribución con los datos del expediente clínico del paciente presentado.

Tratamiento con oxígeno de alto flujo en pacientes con intoxicación por monóxido de carbono grave

High-flow oxygen treatment in patients with severe carbon monoxide poisoning

Mañana, Keshia; Barboza, Andrea; Battocletti, María A.; Pan, Melina

Unidad Académica de Toxicología. Hospital de Clínicas. Av. Italia s/n, Montevideo, Uruguay. Tel.: 24804000.

hcciat@hc.edu.uy

Palabras clave: Monóxido de carbono; Oxígeno de alto flujo; Intoxicación.

Las intoxicaciones por monóxido de carbono (CO) son frecuentes en nuestro medio. Puede causar cuadros leves a severos, incluso ocasionado la muerte. Los casos graves

se asocian con la aparición de secuelas principalmente de la esfera neurológica y cardiovascular. El tratamiento de estas intoxicaciones se basa en la administración de oxígeno. La administración de oxígeno normobárico acelera la eliminación de CO. Este tipo de oxígeno no disminuye la tasa de secuelas neurológicas. El oxígeno hiperbárico (OHB) se plantea como tratamiento para evitar las secuelas. En Uruguay hay una cámara hiperbárica que brinda oxígeno a las atmósferas absolutas recomendadas y se encuentra únicamente en Montevideo, lo que puede ocasionar demoras en el acceso. Por esta razón, es que basados en evidencia internacional se plantean nuevas opciones de administración de oxígeno normobárico, dentro de ellas se destaca el uso de oxígeno de alto flujo (OAF). El OAF es un método fácil, seguro y efectivo para reducir la carboxihemoglobina (COHb) más rápidamente comparado con otras medidas de oxigenoterapia normobárica. La oxigenoterapia de alto flujo consiste en suministrar mediante catéter nasal el gas a determinada temperatura y humedad a flujos elevados de hasta 60 L/min aportando así una fracción inspirada de oxígeno (FiO₂) y que puede ir desde 21% hasta 100% según sea necesario. Desde el año 2021 se instala en el protocolo de tratamiento de las intoxicaciones agudas por CO en el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) el uso de OAF en pacientes con intoxicaciones agudas severas, con indicación de OHB pero que no pueden acceder a la Cámara Hiperbárica o por estar contraindicada. El tratamiento con OAF consigue una disminución rápida de los valores de COHb, pero no se ha estudiado aún la reducción de secuelas, por lo que, frente a intoxicaciones severas sigue siendo de indicación el tratamiento con OHB. Se realiza una revisión de casos recibidos en el CIAT en el período enero 2021 hasta mayo 2023. Un total de 15 pacientes recibieron tratamiento con OAF. Las intoxicaciones severas tuvieron un promedio de COHb inicial de 30% que descienden a valores menores a 3,5% luego de tratamiento con OAF de 2 a 5 horas. El promedio de tiempo de internación fue menor a 24 horas. Del total de pacientes 8 fueron expuestos al CO mediante calefones a gas mal instalados en baños. Si bien el OAF no sustituye el tratamiento con OHB en intoxicaciones severas, es una herramienta más de la cual disponemos, con la ventaja de obtener de

forma más acelerada un descenso de la COHb y así reducir el tiempo de hipoxia tisular.

Declaramos no tener conflicto de interés.

Ingesta intencional aguda de metotrexato en un adolescente

Acute intentional ingestion of methotrexate in a teenager

Lufrano Zappitelli, Nicolás M.; Popity, Agustina; Dozoretz, Daniel

Servicio de Toxicología, Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría "Sor María Ludovica". Calle 14 no.1361. La Plata (1900). Buenos Aires, Argentina. (0221) 4515555.

toxicolaplata@gmail.com

Palabras clave: Metotrexato; Sobre ingesta medicamentosa; Ingesta intencional aguda.

Introducción: La intoxicación aguda por metotrexato (MTX) es una consulta infrecuente en la práctica diaria y escasamente documentada. Puede presentarse como ingesta accidental en niños, error terapéutico, de prescripción, o de manera intencional en adolescentes o adultos en contexto de desregulación emocional con conductas autolesivas o suicidas. **Caso:** Se presenta el caso de una adolescente de 14 años, sin antecedentes de relevancia, con sobreingesta medicamentosa intencional (MTX 4 comprimidos de 15 mg, Ac. Fólico 30 mg, Paracetamol 1 g y Meprednisona 30 mg) con una latencia de entre 3 y 6 hs en contexto de tentativa suicida. Al ingreso se presenta asintomática, con evolución clínica favorable, sin interurrencias clínicas ni bioquímicas, con controles de hemograma, hepatograma y función renal en las dos semanas posteriores al evento sin particularidades. **Discusión:** El MTX es un análogo y antagonista del ácido fólico utilizado de manera terapéutica en oncología, reumatología y ginecología. Inhibe las enzimas dihidrofolato reductasa (DHFR) y timidilato sintetasa impidiendo la producción de ADN y ARN. La intoxicación por vía oral aguda es infrecuente ya que se propone un mecanismo de absorción intestinal saturable con una disminución significativa de la biodisponibilidad (10-20%) ante ingestas únicas no escalonadas > 60 mg/m². No hay divisiones claras en la bibliografía entre sintomatología aguda o crónica, se mencionan la afectación cutánea (dermatitis), gastrointestinal (mucositis, náuseas y vómitos), hematológica (pancitopenia), fallo renal,

toxicidad hepática y fibrosis pulmonar como efectos adversos o tóxicos por MTX. No obstante son descriptas las alteraciones gastrointestinales y hematológicas tanto en las ingestas agudas de grandes dosis y el uso crónico agudizado por un error terapéutico. El MTX posee excreción renal, con una vida media corta por lo que suele ser indetectable en sangre a las 24-48 hs de la exposición. Los efectos tóxicos están relacionados con 1) la dosis y la permanencia del MTX en el organismo, por lo que la ingesta de dosis > 1g/m² o escalonadas a lo largo de 36 hs cobran importancia. 2) Un filtrado glomerular < 45 mL/min/1,73 m². Y por último 3) La ingesta de medicación concomitante que disminuye el clearance de MTX o actúe de forma sinérgica con este. El manejo de la ingesta aguda se basa en reconocer la dosis ingerida, el tipo de ingesta (única o escalonada) y la presencia de factores de riesgo. La leucovorina (ácido folínico) puede usarse tanto por vía oral para limitar la absorción de MTX por compartir el mismo transportador activo de absorción (Folate carrier protein-1) como endovenosa como rescate de dosis elevadas > 1 g/m² de MTX. El carbón activado puede utilizarse en ingestas elevadas en ausencia de leucovorina oral. **Conclusión:** Remarcamos la importancia del conocimiento acerca del MTX, su perfil de seguridad, la importancia de factores como la dosis, tiempo de tratamiento, uso de fármacos que alteren su cinética, así como su tratamiento y la disponibilidad de sus antídotos.

Terapias de eliminación extracorpórea en intoxicación por calcio antagonistas: presentación de caso clínico

Extracorporeal elimination therapies in calcium antagonist poisoning

Mesa Tobón, Laura M.; Cabrera Rojas, Diana L.

Residencia en Toxicología Clínica. Programa de posgrado de Toxicología Clínica. Universidad de Antioquia.

lauram.mesa@udea.edu.co; dianal.cabrera@udea.edu.co

Palabras clave: Intoxicación por calcio antagonistas; Intoxicación por bloqueantes de canales de calcio; Terapias de eliminación extracorpórea; Diálisis hepática; Diálisis con albúmina.

Presentamos el caso de una paciente femenina de 14 años previamente sana con choque

distributivo secundario a la ingesta supratrapéutica con intención autolítica de 250 mg de amlodipino, enalapril y atorvastatina. Doce horas después de la ingesta debutó con vasoplejía refractaria al manejo vasopresor convencional (insulina, glucagón, adrenalina y noradrenalina). Los paraclínicos de ingreso de la paciente evidenciaban hiperglucemia, acidosis metabólica con anión gap elevado y alteración de la función renal con creatinina de 3,5 mg/dL y BUN de 40 mg/dL. La paciente recibió adicionalmente azul de metileno y gluconato de calcio. Debido a la poca respuesta se decidió iniciar terapia dialítica inicialmente con hemodiálisis continua por 12 horas y posteriormente hemodiafiltración veno-venosa continua con filtro de albúmina de paso simple (*Single Pass Albumin Dialysis* – SPAD). La mejoría en el patrón hemodinámico comenzó dos horas después del inicio de esta terapia. Si bien la mayoría de los métodos de eliminación extracorpórea no funcionan para sustancias altamente unidas a proteínas como los calcio antagonistas, recientemente se han investigado nuevas modalidades de diálisis con albúmina (como están SPAD y *Molecular Adsorbent Recirculating System* – MARS) que tradicionalmente se utilizan en pacientes con falla hepática fulminante como método de diálisis hepática y se ha planteado su uso en dichas intoxicaciones. El objetivo de este caso clínico fue revisar la evidencia actual con respecto a los métodos de eliminación extracorpórea en la intoxicación por calcio antagonistas y explorar la posibilidad de éstos en una intoxicación con tan alta morbilidad y mortalidad como lo es la intoxicación por calcio antagonistas.

Neurotoxicidad por litio: discrepancias sobre la litemia y la hemodiálisis

Lithium Neurotoxicity: disagreements about lithemia and hemodialysis

Gigliotti, Cinthia D; Juarez, Facundo J; Voitzyk, Ana P; Greco, Vanina

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Av. Pte. Illia s/n. El Palomar (C.P.1684). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 4469-9200. cni@hospitalposadas.gov.ar

Palabras clave: Litio; Farmacocinética; Neurotoxicidad.

Desde hace más de 50 años las sales de litio han sido el tratamiento para los desórdenes de la personalidad y actualmente son de elección en el trastorno bipolar. Los efectos adversos derivados de su uso suelen ser frecuentes debido a sus características electroquímicas similares al sodio, amplio volumen de distribución, cinética compartimental y eliminación renal sin metabolización. Adicionalmente, en algunos casos es difícil discernir entre las manifestaciones de toxicidad y las del cuadro psiquiátrico subyacente. La litemia presenta un rango terapéutico estrecho (0,6-1,2 mEq/L), aunque su significancia disminuye en los pacientes bajo tratamiento crónico. Las medidas de rescate y el aumento de eliminación son esenciales debido a la ausencia de un antídoto en la intoxicación por este agente. La hemodiálisis es la herramienta más efectiva para modificar la litemia, pero la ausencia de evidencia científica sobre una mejoría en la evolución del paciente limita su uso protocolizado. Por el momento, la justificación para su aplicación se basa en la litemia, las manifestaciones neurológicas y la evaluación de cada caso en particular. A continuación, se presenta a un varón de 70 años de edad con diagnóstico de bipolaridad en tratamiento crónico con litio, quetiapina y citalopram, quien ingresó al servicio de emergencias por desorientación, lenguaje incoherente y coreoatetosis de 7 días de evolución. Previo a su inicio, transitó un cuadro de gastroenterocolitis. Al ingreso se constató una litemia 2,1 mEq/L (0,6-1,2 mEq/L), sodio 140 mmol/L (135-145 mmol/L) y creatinina 1,6 mg/dL (0,8-1,2 mg/dL). Se realizaron neuroimágenes, EEG y análisis microbiológicos de líquido cefalorraquídeo, sin alteraciones patológicas. Las litemias seriadas evidenciaron un franco descenso de su valor hasta 0,7 mEq/L sin asociarse a una mejoría clínica neurológica. Evolucionó con diabetes insípida nefrogénica, deterioro del sensorio y requirió protección de la vía aérea. En conjunto con el servicio de nefrología se decidió controlar en forma estrecha el medio interno y realizar seguimiento evolutivo. Luego de 10 días de internación el paciente fue extubado, sin secuelas neurológicas. En la actualidad, el efecto fisiológico del litio continúa siendo parcialmente comprendido, sin hallarse correlación entre la litemia y las manifestaciones neurológicas. No obstante, el conocimiento de su farmacocinética es crucial para el entendimiento del cuadro de intoxica-

ción y la utilización de herramientas complementarias. La decisión de iniciar la hemodiálisis debería ser definida dentro de las 12 hs desde la admisión del paciente. Su duración puede guiarse parcialmente por las litemias, condicionado por el fenómeno de rebote como expresión de la liberación de litio desde el compartimiento tisular.

Mesa redonda: Toxicología Veterinaria

Coordinador: Pedro Zeinsteger

Plantas ornamentales tóxicas para mascotas Ornamental plants poisonous to pets

Zeinsteger, Pedro

Cátedra Farmacología Especial y Toxicología. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata. 60 y 118 S/N (1900) La Plata, Buenos Aires, Argentina). Tel. 221-5924308
pzeins@fev.unlp.edu.ar

Palabras clave: Caninos; Felinos; Ornamentales; Tóxicas.

Al considerar sustancias potencialmente peligrosas para la salud de las mascotas, resulta evidente que muchas de las que pueden encontrarse en una casa reúnen esta característica. Almacenados de manera incorrecta, medicamentos de uso humano y veterinario, productos de limpieza, plaguicidas e incluso algunos alimentos representan un peligro potencial. Comparando perros y gatos, las intoxicaciones son más frecuentes en los primeros debido a sus hábitos alimenticios y para el juego poco discriminados; los gatos son más selectivos. Al considerar plantas ornamentales, existen en los hogares especies de probada toxicidad, característica desconocida por muchos tutores y en ocasiones por profesionales. Las fito-intoxicaciones pueden ser consecuencia de la exposición a especies que se encuentran en el interior de una casa o en un jardín. La identificación de una especie vegetal es un punto de partida importante cuando se sospecha de una fito-intoxicación, a partir de su reconocimiento podrá obtenerse información sobre los principios activos y sus efectos en el organismo. Para esto es importante que se conozcan los nombres científicos, ya que los comunes o regionales

varían ampliamente considerando diferentes zonas geográficas. También es aconsejable conocer la cantidad aproximada y qué partes fueron ingeridas, puesto que la toxicidad puede variar de acuerdo con estos factores (algunas plantas concentran principios tóxicos en los frutos, otras en las hojas o flores). Casi todas las plantas ornamentales poseen compuestos irritantes para el aparato digestivo, por lo que pueden provocar gastroenteritis que requerirá fluidoterapia y gastroprotección como abordaje inicial. Otras pueden comportarse como cardiotoxicas, hepatotóxicas, neurotóxicas o nefrotóxicas, por lo cual el tratamiento deberá ser dirigido a controlar las manifestaciones propias de cada órgano o sistema involucrado (afortunadamente son situaciones poco frecuentes). Algunas plantas pueden ser irritantes para la piel, los pacientes requerirán de higiene de la zona afectada y tratamiento local. Es muy importante que los médicos veterinarios conozcan la mayor cantidad posible de especies tóxicas, esto permitirá prevenir intoxicaciones. En la disertación se presentarán las plantas ornamentales que con mayor frecuencia afectan a caninos y felinos y los lineamientos para el tratamiento de las fito-intoxicaciones.

Jardines Millennials: ¿Un lugar para la recreación?

Millennial gardens: A place for recreation?

Remes Lenicov, Mariana^{1,2}; Lamonega, María F.^{1,2}; Soto, María E.^{1,2}

¹Cátedra de Toxicología de la Facultad de Cs. Médicas de la U.N.L.P. Calle 60 y 120. La Plata (CP1900). Buenos Aires. Argentina. Tel.: (0221) 424 1596. ²Centro de Toxicología de la Provincia de Buenos Aires CEPROTOX. Calle 129 y 51. Ensenada (CP1900). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 0800-222-9911.

mremeslenicov@med.unlp.edu.ar; mesoto@med.unlp.edu.ar; utahfer71@hotmail.com

Palabras clave: Uso recreativo; Floripondio; Marihuana; Hongos Alucinógenos.

Estamos acostumbrados, lamentablemente, a escuchar hablar de la impotencia de los padres de no poder ayudar a sus hijos cuando estos tienen algún conflicto con abuso de sustancias. Pero poco escuchamos sobre la problemática de los niños que viven en un núcleo familiar donde los padres u otros convivientes abusan de sustancias ilegales incluso delante de ellos, quedando expuestos a ellas, au-

mentando el riesgo de padecer intoxicaciones agudas al igual que sucede con otras sustancias potencialmente tóxicas en el hogar. En la era de la información a través de redes sociales, se ha abierto un canal de difusión y de comercialización de proporciones probablemente desconocidas, pero, en cualquier caso, muy preocupantes, aumentando así la disponibilidad en los hogares de sustancias para uso recreativo, cultivadas en los jardines en canteros y/o macetas, lo que lleva a una accesibilidad aún mayor para los niños y sus animales de compañía. Entre ellas la marihuana, el floripondio, los hongos alucinógenos son las más frecuentemente citadas en las páginas de internet para alcanzar la autosuficiencia de consumo. Todas estas clasificadas como sustancias alucinógenas cuyo riesgo mayor para la salud no es su mecanismo de acción tóxica sobre órganos vitales sino en sus propiedades alucinógenas y efecto serotoninérgico poniendo en riesgo la vida de las personas si el consumo no es controlado. Entendemos que esta situación no está siendo reconocida por el sistema de salud porque muchas veces los padres niegan la presencia de estas sustancias en el hogar, por lo tanto el objetivo es hacer una revisión de alguna de las plantas más frecuentemente nombradas en las redes sociales para uso recreativo y repasar las manifestaciones clínicas más frecuentes para poder incluir estos síndromes como diagnóstico diferencial de otras causas clínicas y así poder realizar un interrogatorio exhaustivo y dirigido, que es una herramienta invaluable para llegar al diagnóstico de certeza junto a las pruebas de laboratorio específicas si las hubiera a disposición. El potencial aumento de la incidencia de estos casos nos invita a reflexionar sobre la importancia de incorporar al interrogatorio dirigido el abuso de sustancias en el entorno familiar, no sólo con interés socio-cultural, sino cómo parte del interrogatorio toxicológico de sustancias presentes en el hogar a las cuales los niños podrían estar expuestos, así como también estimular a la interconsulta de Servicios Sociales ante la sospecha de un niño con consumo de sustancias psicoactivas ya que no tenemos que perder de vista que esta es nuestra obligación como agentes de salud, aunque en la sociedad se normalicen por falta de control ciertas condiciones que ponen en riesgo la salud de los niños y por extensión, a sus mascotas.

Pediatras y Veterinarios descifrando el secreto del veneno y demás yerbas....

Pediatricians and veterinarians decoding the secret of venoms and the like...

Díaz, Mariano

Unidad de Toxicología Hospital de Niños R. Gutiérrez, Gallo 1330, CABA (CP:1425 Argentina. Teléfono:4962-6666.

marianotox@yahoo.com.ar

Palabras clave: Hepatotoxicidad en Pediatría; Intoxicaciones infantiles por plantas; Toxicidad hepática en Veterinaria.

Tanto la curiosidad como el juego son comportamientos propios de los niños, como así también de los animales. Estas circunstancias, sumado al desconocimiento y la inocencia innata, los expone en ocasiones a situaciones de vulnerabilidad. Los distintos ambientes en los hogares o al aire libre, como jardines, espacios rurales, etc., cuentan con una amplia variedad de especies vegetales que varían desde una toxicidad leve a una potencial toxicidad letal, siendo los seres vivos de mayor susceptibilidad los niños y los animales. Presentamos un caso clínico de una niña de 3 años, oriunda de una zona rural del país, que presentó falla hepática fulminante por intoxicación con *Cassia occidentalis*, siendo la clave para arribar al diagnóstico de certeza el interrogatorio dirigido, reiterado y minucioso. Siendo que la falla hepática en Pediatría es frecuentemente de origen infeccioso, la observación del comportamiento animal en el contexto del hábitat de la paciente permitió arribar al diagnóstico. La exposición a especies vegetales presentes en los distintos ambientes (hogares, jardines, espacios rurales, etc.) es un tema de interés profesional, que compromete a la Salud de todos los seres vivos, siendo de vital consideración el rol de la Toxicología pediátrica y veterinaria dado el riesgo que estos grupos constituyen. Es fundamental el conocimiento para la concientización y así prevenir situaciones desafortunadas. En esta mesa redonda se actualizarán los distintos aspectos clínicos, diagnósticos diferenciales y abordaje integral de la hepatotoxicidad en Pediatría.

Mesa de Residentes Bioquímicos

Coordinadoras: Patricia Quiroga y Marcela López Nigro

Determinación de la calidad de suelos de hortalizas en el Valle de Los Pericos (Jujuy) empleando diversos biomarcadores

Determination of the quality of vegetable soils in the Los Pericos Valley of Los Pericos (Jujuy) using various bioindicators

Salinas, Elba R.¹; Girón, Aida²; Villegas, Daniel³; Carrizo, Alfonso E.²; Ávila Carreras, Natalia E.¹

¹Grupo INQA - Facultad de Ciencias Agrarias - UNJu. Alberdi 47. San Salvador de Jujuy Jujuy (Y4600DTA). Jujuy. Argentina. Tel. 0388 586-0088. ²Cátedra de Microbiología General - FCA - UNJu. ³INTA - Agencia De Extensión Rural Perico. elbasalinas@fca.unju.edu.ar.

Palabras clave: Ensayos ecotoxicológicos; Calidad; Suelo; Clorpirifos; Bioindicadores.

La aplicación de plaguicidas en las prácticas agrícolas puede ocasionar alteraciones ecotoxicológicas en el medio, como por ejemplo para los organismos habitantes del suelo. El objetivo del ensayo fue caracterizar los suelos hortícolas tratados con Clorpirifos, Carbofuran y Zineb y estudiar su toxicidad con bioindicadores (*Eisenia foetida*, bacterias y hongos filamentosos). Se muestrearon diez suelos (M1-M5 y M7-M11 y un blanco B) para determinar recuentos de bacterias y hongos filamentosos, pH, materia orgánica (MO), Conductividad eléctrica (Ce), bioensayos de evasión con *E. foetida* y presencia de Clorpirifos. Resultados para **B**: pH: 6,73, Ce: 1,22 dS.m⁻¹, MO: 5,13%; **M1**: pH: 7,22, Ce: 1,73 dS.m⁻¹, MO: 4,08%; **M2**: pH: 7,04, Ce: 1,04 dS.m⁻¹, MO: 3,89%; **M3**: pH: 7,12, Ce: 1,08 dS.m⁻¹, MO: 3,23%; **M4**: pH: 7,15, Ce: 1,28 dS.m⁻¹, MO: 1,98%; **M5**: pH: 6,99, Ce: 1,52 dS.m⁻¹, MO: 2,83%; **M7**: pH 6,09, Ce: 3,46 dS.m⁻¹, MO: 3,86%; **M8**: pH: 6,96, Ce: 4,26 dS.m⁻¹, MO: 5,15%; **M9**: pH: 6,46, Ce: 1,61 mS/cm, MO: 4,65%; **M10**: pH: 6,81, Ce: 1,80 dS.m⁻¹, MO: 5,38% y **M11**: pH: 5,7, Ce: 1,66 dS.m⁻¹, MO: 26,68%. Bioensayos de evasión, **M1**: 65,71%; **M2**: 59,37%; **M3**: 66,66%; **M4**: 42,06%; **M5**: 49,04%; **M7**: 33,33%; **M8**: 0,0%; **M9**: 20,00%; **M10**: 14,29% y **M11**: 66,67%. Recuentos de bacterias (UFC/mL-24 h) para **B**: 1,70E+06; **M1**: 6,20E+06; **M2**: 4,10E+06; **M3**: 4,30E+06; **M4**: 2,30E+06; **M5**: 3,50E+06; **M7**: 5,05E+05; **M8**: 4,49E+05; **M9**: 2,93E+05; **M10**: 5,13E+06 y **M11**: 1,75E+05. Para hongos (UFC/mL-48 h), **B**: 2,95E+05; **M1**: 2,29E+05; **M2**: 6,27E+04; **M3**: 5,67E+04;

M4: 2,47E+05; **M5:** 5,10E+04; **M7:** 5,33E-04; **M8:** 6,67E-04; **M9:** 2,33E-04; **M10:** 3,33E-04 y **M11:** 7,00E-04. Los suelos **M3, M4, M7, M8** y **M11** mostraron presencia de clorpirifós en concentraciones entre 0,03 a 1,28 mg/kg. Se puede apreciar que los suelos presentaron similares características físico-químicas y microbiológicas con respecto al suelo sin intervención antrópica. Con el ensayo con *E. foetida*, se considera que existe presencia de algún contaminante debido a los porcentajes de migración y se requiere profundizar el estudio.

Intoxicación por superwarfarínicos: Aporte diagnóstico del laboratorio toxicológico en un caso clínico **Superwarfarin poisoning: Diagnostic contribution of the toxicological laboratory in a clinical case**

Janezic, Natasha S.; Barrionuevo, Nicolás M.; Colazo Buttazzoni, Paula C.; Fabro, Juan P.; Ciuccarelli, Romina; Gomez B., Fernanda.

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

Palabras clave: Superwarfarínicos; Brodifacoum; Rodenticidas; Caso clínico.

El brodifacoum es el más potente de los anticoagulantes de segunda generación, conocidos como superwarfarínicos (SW). Estos compuestos producen su efecto tóxico al inhibir las enzimas vitamina K 2,3-epóxido reductasa y vitamina K quinona reductasa, impidiendo de esta forma la conversión de la vitamina K a su forma activa y, consecuentemente, la activación de los factores de coagulación dependientes de ésta (II, VII, IX, X). La intoxicación con SW causa trastornos de la coagulación que se manifiestan con hemorragias, y se evidencian en el laboratorio clínico con alteraciones en las pruebas de coagulación. Descripción del caso: paciente femenina de 34 años, oriunda de la provincia de Río Negro, con antecedentes de trastornos de la conducta alimentaria en su adolescencia y un episodio de trombosis venosa profunda, para el cual recibió tratamiento con acenocumarol hasta junio de 2022. Luego de dos meses, se realizó un laboratorio control

evidenciando alteraciones en las pruebas de coagulación. Se realizó la interconsulta con el servicio de hematología, donde se le solicitaron estudios complementarios y se detectaron factores de coagulación vitamina K dependientes disminuidos, actividad de protrombina menor al 10% y factor V normal. Ante la aparición de hemorragias, se le administró vitamina K1 oral y endovenosa y fue transfundida con plasma fresco congelado. Debido a la persistencia de la hemorragia y, a pesar de que negó estar en tratamiento con anticoagulantes o expuesta de forma intencional o accidental a rodenticidas anticoagulantes, se decidió derivarla a un hospital privado de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. En abril del 2023 concurrió al CENATOXA para la investigación de SW en suero. El análisis se realizó por cromatografía líquida de ultra performance (UPLC), y se identificó brodifacoum en una concentración de 226 ng/mL. Debido al cuadro clínico, a los valores de laboratorio (TP menor a 5% y RIN mayor a 12) y el hallazgo del SW, la paciente fue internada y tratada con 40 mg de vitamina K1 endovenosa, cada 6 horas. La paciente evolucionó favorablemente, siendo dada de alta luego de presentar una mejoría sostenida. Se destaca el rol esencial del laboratorio toxicológico en la determinación del agente causal, en especial en los casos en donde no se puede identificar la fuente, para establecer el diagnóstico que permita la intervención terapéutica adecuada.

Trabajo financiado por el CENATOXA

Puesta a punto de un método cromatográfico líquido para la determinación de eslicarbazepina en suero **Development of a liquid chromatographic method for the determination of serum eslicarbazepine**

Duchein, Solange¹; Suarez, Hector A.²; Lerda, Graciela I.¹; Alanis, Nazarena L.¹

¹Fundación Lennox. Humberto Primo 546. Córdoba. CP: 5000. Córdoba, Argentina. Tel: 0351-4235128. ²Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Bajada Pucará 787. Córdoba. CP: 5000. Córdoba, Argentina. Tel: 0351-4586405.
solduchein@hotmail.com

Palabras clave: Epilepsia; Eslicarbazepina; Toxicidad; Puesta a punto; Cromatografía.

La epilepsia es un desorden común que afecta a alrededor de 70 millones de personas en el mundo. A pesar de la gran cantidad de drogas disponibles para el tratamiento de la epilepsia, alrededor de 30% de los pacientes tiene un control inadecuado de las convulsiones. El acetato de eslicarbazepina es una droga nueva estructuralmente relacionada con carbamazepina y oxcarbazepina. Ejerce su efecto anticonvulsivante inactivando los canales de sodio activados por voltaje, lo que impide que vuelvan al estado activado y de tal manera posibiliten el estado neuronal repetitivo. Es utilizado en el tratamiento de convulsiones parciales. Su administración es por vía oral. La eslicarbazepina (ESL) mejora a sus precursores, carbamazepina y oxcarbazepina, por estar disponible en un régimen de una vez al día, interactuar con una cantidad menor de medicamentos y causar menos efectos secundarios. La dosis recomendada de ESL es de 400 mg/día, incrementando a 800 mg/día, luego la dosis puede ser incrementada a 1200 mg/día, una vez al día. La monitorización de concentraciones plasmáticas de este anticonvulsivante es de utilidad para mejorar los resultados clínicos. El objetivo del trabajo es poder desarrollar y validar un método cromatográfico para la determinación de eslicarbazepina en suero, ya que la monitorización de este anticonvulsivante sería de utilidad para evitar efectos tóxicos y aumentar la efectividad del tratamiento. Se utilizó un cromatógrafo líquido G4286B Agilent Technologies modelo SI 1120, con inyector automático y detector UV. Se utilizó la columna cromatográfica ZORBAX eclipse XDB-C-18 4,6 x 150 mm, 5µm (Agilent Technologies). Los datos fueron recolectados mediante el software EZ-Chrome y analizados a 220 nm del espectro. Como estándar interno se utilizó fenobarbital con una concentración de 20 µg/ml. Para el análisis de las muestras se usaron sueros de donantes que no estaban bajo tratamiento farmacológico, los cuales se estudiaron agregando concentraciones conocidas de la solución estándar de eslicarbazepina. Para la extracción se partió de 200 µL de suero a los que se le adicionaron 600 µL de metanol, se agitó durante 5 minutos y se centrifugó a 2 000 rpm. Se extrajo el sobrenadante y se evaporó hasta sequedad. El extracto fue reconstituido con 100 µl de fase móvil. La fase móvil estuvo compuesta por metanol-agua, con un flujo isocrático de 0,8 mL/min. Se in-

yectaron 20 µL de muestra. Bajo estas condiciones el tiempo de retención es de 6 minutos y no presenta interferentes con otras drogas prescritas habitualmente con eslicarbazepina. La curva de trabajo presentó un rango de linealidad entre 2 y 64 µg/mL, un límite de detección y cuantificación de 0,4 µg/mL y 1,2 µg/mL, respectivamente. El método desarrollado cumple con parámetros de puesta a punto y puede ser aplicado al monitoreo de eslicarbazepina en suero. El mismo es simple, preciso, exacto y con sensibilidad aceptable. Es importante disponer de un método analítico para determinar este anticonvulsivante y poder así optimizar el tratamiento de pacientes medicados con este fármaco y garantizar la eficacia de la terapia, minimizando los efectos adversos y toxicidad.

Determinación de brivaracetam en suero mediante HPLC-UV

Determination of brivaracetam in serum by HPLC-UV

Alanis, Nazarena L.; Duchein, Solange; Cianciola, Maria C.; Lerda, Graciela I.

Instituto Modelo de Neurología Lennox. Humberto 1° 546. Córdoba Capital (CP 5000). Córdoba. Argentina. Tel.: 3512010960. nazarena.alanis@unc.edu.ar

Palabras clave: Toxicología; Medicamento antiepiléptico; Brivaracetam; HPLC-UV.

La epilepsia afecta a más de 50 millones de personas en todo el mundo, y hay más de 20 medicamentos antiepilépticos (MA) disponibles para su tratamiento. Sin embargo, alrededor de un tercio de los pacientes no responden a los MA. La incidencia de epilepsia en niños es alta, lo que hace que el diagnóstico y tratamiento sean desafiantes debido a la diversidad de síndromes y tipos de epilepsia. Se ha observado que entre el 9% y el 23% de los niños con epilepsia tienen formas resistentes al tratamiento, lo que puede tener efectos cognitivos y conductuales adversos. También puede impactar negativamente en el logro educativo y los resultados socioeconómicos. En este contexto, se ha desarrollado un nuevo MA llamado brivaracetam (BRV), que actúa sobre la vesícula sináptica 2A (SV2A) y ha demostrado una eficacia prometedora en el tratamiento adyuvante de las convulsiones focales refractarias. BRV tiene

una alta solubilidad en lípidos y penetra rápidamente en el cerebro, lo que le confiere una potente actividad antiepiléptica en modelos animales. Estudios indican que BRV es bien tolerado y muestra un perfil farmacocinético favorable en dosis variables. Dado que BRV tiene un rango terapéutico reportado de 0,2 µg a 2 µg, se sugiere llevar a cabo un monitoreo terapéutico en pacientes en tratamiento. Aunque aún no hay suficiente bibliografía sobre métodos analíticos para determinar BRV en plasma o suero humano, la cromatografía líquida de ultra rendimiento y cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) se han empleado frecuentemente con detectores de masa en tándem. Sin embargo, se propone desarrollar una metodología usando HPLC-Ultravioleta debido a su mayor disponibilidad en laboratorios. El objetivo principal fue desarrollar un método analítico mediante HPLC-UV para cuantificar el BRV en suero. Los objetivos específicos fueron optimizar la extracción de BRV en suero, establecer límites de detección y cuantificación, evaluar especificidad, linealidad, rango, exactitud, precisión y robustez. Los resultados obtenidos hasta el momento incluyen un rango de linealidad de 0,05 a 3,2 µg/ml, con una ecuación de regresión de $Y=3,165X-0,0525$ y límites de detección y cuantificación de 0,05 µg/mL y 0,17 µg/mL, respectivamente. Esto sugiere que el método HPLC-UV puede ser utilizado para la cuantificación precisa de BRV en muestras de suero.

Efecto citostático, clastogénico y aneugénico de extracto de hojas de *Smallanthus sonchifolius* Cytostatic, clastogenic and aneugenic effects of leaves extract of *Smallanthus sonchifolius*

Moreira Szokalo, Rocio A.^{1,2,3}; González Cid, Marcela B.^{3,4}; López Nigro, Marcela M.^{1,2}; Carballo, Marta A.^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, Citogenética Humana y Genética Toxicológica. Junín 956, CABA (C1113AAD), Argentina. Tel: 5950-8707. ²Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica. Av. Córdoba 2351. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1120). Argentina. Tel.: 5950-8707. ³CONICET. Godoy Cruz 2290, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425), Argentina. ⁴CONICET, Academia Nacional de Medicina, Instituto de Medicina Experimental (IMEX), Laboratorio de Mutagénesis. José An-

drés Pacheco de Melo 3081. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425). Argentina.

rmoreira@docente.ffyb.uba.ar

Palabras clave: *Smallanthus sonchifolius*; Aberraciones Cromosómicas; Micronúcleos; γH2AX.

Smallanthus sonchifolius es una planta medicinal de la familia Asteraceae originaria de la región de los Andes. Extractos de hojas de esta planta y sus principales compuestos activos, lactonas sesquiterpénicas (LS), han cobrado interés por presentar potenciales efectos terapéuticos. Hemos reportado la citotoxicidad y genotoxicidad de diversos extractos de hoja de esta especie. El objetivo del presente trabajo fue profundizar sobre los mecanismos de genotoxicidad producidos por un extracto enriquecido en LS en la línea tumoral humana HeLa. Se realizaron ensayos de Aberraciones Cromosómicas (AC) en metafase y de micronúcleos (MN) con detección de focos γH2AX (marcador de Rupturas de Doble Cadena) en núcleos interfásicos. Las células HeLa se trataron con 10, 50 y 100 µg/mL de extracto durante 24 h. Las AC se analizaron en 100 metafases/tratamiento y además se evaluó el Índice Mitótico (IM) en 2 000 células/tratamiento. Se calcularon los porcentajes de células anormales (metafases con AC≥1), de Células Altamente Dañadas (CAD, metafases con AC≥10) y de Rupturas Totales (RT, cantidad mínima de rupturas producidas en el cromosoma para la inducción de algún tipo de aberración). En el ensayo de MN, se contaron la frecuencia de MN con presencia o no de focos γH2AX y en los núcleos interfásicos principales (NP) las marcas focales de γH2AX en 500 células binucleadas (CB)/tratamiento. Se calculó el Índice de División Nuclear (IDN), contabilizando células mononucleadas y binucleadas en 1000 células. Se realizaron tres ensayos independientes en todos los casos. El análisis estadístico se efectuó con el paquete SPSS versión 11,5 y se realizó ANOVA con prueba de Dunnet con un nivel de significancia de $p<0,05$. Se observó una reducción significativa del IM con 100 µg/mL respecto al control. Todas las concentraciones mostraron un aumento significativo del porcentaje de células anormales respecto al obtenido en el control, siendo este aumento dosis dependiente. La concentración 100 µg/mL presentó: 1- au-

mento significativo de la frecuencia de RT, en particular, de rupturas cromatídicas, fragmentos acéntricos y CAD; 2- disminución significativa del IDN; 3- aumento significativo de la frecuencia de CB con focos γ H2AX en los NP y 4- aumento significativo de la frecuencia de MN en CB respecto del valor control; en este caso el aumento se produce en MN con y sin marca para γ H2AX. En conclusión, nuestro extracto enriquecido en LS de hojas de *S. sonchifolius* presentó citotoxicidad y genotoxicidad mediada tanto por un efecto clastogénico, al inducir rupturas cromosómicas, como aneugénico, al producir fallas en la segregación.

Este trabajo ha sido realizado en el marco del proyecto UBACYT 20020170100637BA. Se agradece a la Dra. Liliana Muschietti la muestra vegetal en estudio.

Toxicidad de nanomateriales en chinches de cama (*Cimex lectularius*)

Nanomaterials toxicity in bed bugs (*Cimex lectularius*)

Ortiz Blanche, Maria E.¹; Vassena, Claudia V.^{1, 2}; Santo Orihuela, Pablo L.^{1, 3}

¹Centro de Investigaciones en Plagas e Insecticidas (CIPEIN). Instituto de Investigaciones Científicas y Técnicas para la Defensa CITEDEF/UNIDEF. Juan B. De La Salle 4397. Villa Martelli (B1603 ALO). Buenos Aires. Argentina. Tel: +541147098100.

²UNSAM. 25 de Mayo y Francia (CP1650). Buenos Aires, Argentina. ³Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 954 (C1113 AAD). CABA, Argentina

ortizblanchemaria@gmail.com

Palabras clave: Nanopartículas; Toxicidad; *Cimex lectularius*.

Es evidente que el creciente empleo de insecticidas convencionales conlleva a un aumento de la resistencia por parte de numerosas especies de insectos plaga, y las chinches de cama (*Cimex lectularius*) no son la excepción. Las chinches de cama son insectos hemípteros de la familia Cimicidae, son ectoparásitos hematófagos de distribución cosmopolita, y por su impacto en la salud del hospedador, es importante prestar atención a los mismos. En este contexto, resulta fundamental la búsqueda de alternativas que permitan un correcto manejo de esta plaga. Por tal motivo, en este trabajo de tesis se realizó la síntesis y evaluación del efecto tóxico de nanopartículas metálicas (NPMe) y nanopartículas de

óxido de silicio (NPSi) en chinches de cama como potenciales insecticidas que pueden aplicarse para su control. La obtención de las NPMe se realizó mediante síntesis clásica y síntesis verde ("ecofriendly"). Para la síntesis de NPSi se empleó una modificación del método de Stöber y se obtuvieron nanopartículas de 18, 60 y 104 nm con carga negativa y también fueron funcionalizadas con grupos amino para modificar la carga superficial a positiva. Por otro lado, se realizó la síntesis verde de NPMe de óxido de Cobre/Zinc utilizando yerba mate (*Ilex paraguariensis*). Mediante esta síntesis, se obtuvieron micropartículas de 5 y 20 μ m, de cobre y zinc respectivamente. Los nanomateriales obtenidos fueron caracterizados mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) y dispersión de luz electroforética (ELS). Para la evaluación mediante bioensayos, se realizó una resuspensión de las nanopartículas en 3 solventes distintos: agua, alcohol y acetona, y se procedió a evaluar la toxicidad mediante tópico dorsal y por exposición a superficies tratadas. Las concentraciones evaluadas fueron de 10 mg/mL y 40 mg/mL, con el fin de tener valores de referencia para todos los tipos de nanomateriales. Los resultados preliminares evidencian que a las concentraciones evaluadas sólo se obtuvo mortalidad con NPSi 60 (+) y con las NPMe de Cu vía tópica. Estos resultados preliminares sugieren que, aunque algunos de los grupos de nanomateriales evaluados pueden no contar con una toxicidad elevada, estos presentan la posibilidad de comportarse como vehiculizadores de compuestos químicos que generen un efecto adicional en los organismos, ya sea como atrayentes, repelentes o insecticidas. En conclusión, se requiere realizar más ensayos para confirmar significativamente el valor toxicidad de los nanomateriales y evaluar su desempeño como agentes vehiculizadores.

RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES EN PÓSTER

Toxicología Forense

Relación del consumo de alcohol y la ocurrencia de hechos de interés legal, en los períodos Prepandemia y Pandemia de COVID 19

Relationship between alcohol consumption and the occurrence of events of legal interest, in COVID 19's pre-pandemic and pandemic periods

Olazar, Nancy D.¹; Quiroga, Ana M.¹; Bravín, Carolina A.¹; Márquez, Evelyn N.¹; Amarilla, Liliana B.¹; Fernández de la Puente, Graciela S.^{1,2}

¹Universidad Nacional de Misiones (UNaM). Facultad de Ciencias Exactas Químicas y Naturales FCEQyN. Mariano Moreno 1375 Posadas (3300), Misiones, Argentina. 03764427687. ²Departamento Laboratorio Químico Central Dirección Gral. Policía Científica, Policía de Misiones. Félix de Azara 2481, Posadas (3300), Misiones, Argentina. Tel: 03764447656. gracieladelapuate@gmail.com

Palabras Clave: Consumo de alcohol; Hechos de interés legal; Prepandemia; Pandemia; COVID-19.

El consumo excesivo de alcohol es una de las causas más frecuentes de transgresiones sociales. La pandemia causada por la enfermedad del coronavirus (COVID-19) trajo consigo la aplicación de medidas de confinamiento de la población mundial. En este contexto, el alcohol pudo ser utilizado por algunas personas para hacer frente a la ansiedad, estrés o depresión. El objetivo del trabajo fue analizar la relación entre los datos de los valores de alcoholemia realizados en el Departamento Laboratorio Químico Central de la Dirección General Policía Científica (DLQC) de Misiones y los hechos de interés legal (HIL) ocurridos durante los períodos septiembre 2019/enero 2020 (Prepandemia) y septiembre 2020/enero 2021 (Pandemia). Se realizó un estudio descriptivo y transversal. Se analizaron 4 624 HIL con sus respectivos valores de alcoholemia, de los cuales 2 311 correspondieron al primer período y 2 313 al segundo. Se incluyeron los datos de alcoholemia de varones y mujeres mayores de 18 años implicados en hechos como siniestros viales, con-

travencionales, suicidios, abusos, homicidios, robos, violencia de género, violencia familiar, lesiones, denuncias, averiguación de antecedentes, accidentes laborales y muertes; de las Unidades Regionales I, X, y otras dependencias, derivadas al DLQC. Se realizó un análisis de frecuencia de hechos para establecer las variaciones a nivel intragrupo antes de la pandemia y durante el confinamiento, e intergrupo para cada período temporal. Se confrontaron los resultados de alcoholemia antes y durante la pandemia de COVID-19 mediante test de diferencia de medias. El nivel de significación elegido fue 0,05. El software empleado fue el Statgraphics Centurion XVI. Los HIL más frecuentes acontecidos durante el período Prepandemia fueron los accidentes de tránsito seguido de los hechos contravencionales, mientras que en el período Pandemia esta relación se invirtió. El grupo de edad de 27 a 39 años, así como el sexo masculino, fueron los más implicados en ambos períodos. Los HIL con alcoholemia $\geq 0,5$ g/L se dieron mayormente los viernes, sábados y domingos siendo la franja horaria más frecuente la de 19:00 a 01:59 hs. Considerando todos los datos analizados, se observó que los casos de violencia familiar se triplicaron durante la Pandemia con respecto a la Prepandemia. Al analizar los valores de alcoholemia mayores $\geq 0,5$ g/L, los HIL más recurrentes para ambos períodos fueron los contravencionales seguido por accidentes de tránsito. No hubo variación significativa en los valores de alcohol en sangre entre los períodos Prepandemia y Pandemia, considerando todos los HIL.

Agradecimiento: Al Departamento Laboratorio Químico Central de la Dirección General Policía Científica de la Policía de Misiones, por permitirnos el acceso a los datos del estudio.

Métodos de ocultamiento utilizados en el tráfico de cocaína Concealment methods used in cocaine trafficking

González, Herme R.; Schiano, Paula A.; Espíndola, José L.; Fruto, Daniel L.; Cuenca, Eliana; Ramos Funes, Katherine

Prefectura Naval Argentina. Benjamin Lavaisse 1058, CABA (C1107), Argentina. Tel: 011 4307 6147 interno 103. toxicologiapna@gmail.com

Palabras clave: Cocaína; Valijas; Levamisol; Cápsulas.

Introducción: Como auxiliar de la justicia, el Laboratorio Químico de la Prefectura Naval Argentina realiza pericias sobre material estupefaciente proveniente de zonas aduaneras o fronterizas. **Objetivo:** Presentar variantes de métodos de ocultamiento recibidos en el marco del análisis de cocaína ordenados por Juzgados Federales de todo el país. **Metodología:** Se revisaron métodos de ocultamiento recibidos en el periodo 2012-2022 analizándose la pureza obtenida una vez desarmados los elementos. **Resultados:** En zonas aduaneras las modalidades más utilizadas como método de ocultamiento corresponden al doble fondo de valijas, personas con cápsulas ingeridas, ropa u hojas de papel embebidas, cocaína líquida, adornos artesanales y repuestos o accesorios de maquinarias. **Conclusión:** Por la ubicación estratégica de nuestro país en relación a los países productores de cocaína, y por la gran cantidad de conexiones aeroportuarias con países europeos, es habitual el tráfico de estupefacientes utilizando la modalidad de pasajeros que aprovechan los intersticios de sus valijas, prendas de vestir absorbentes, o elementos de viaje habituales como ser perchas, elementos de higiene, artesanías, bebidas, alimentos, etc., en los cuales se disimula la presencia de la droga. La pureza de la cocaína oculta como polvo blanco supera valores del 88% en promedio, en tanto que es del 65% cuando se halla mezclada con resinas, polímeros o gomas que hacen parte de la estructura de la valija. Cuando la modalidad de ocultamiento involucra cocaína líquida en botellas, frascos o latas, la pureza promedio obtenida es del 48% y ese valor es del 20% en hojas de papel impregnadas y traficadas en formato de libros o cuadernos. En los casos de tráfico aduanero de cocaína, el Levamisol es la sustancia de corte más habitualmente hallada. En el caso de valijas y elementos metálicos se han recuperado hasta 3,5 kg de cocaína; en cápsulas extraídas de personas ingeridas la cantidad total de droga alcanza valores de hasta 1 kg y en papeles impregnados con cocaína los valores máximos llegan a los 180 g de la droga. La utilización de estas modalidades de contrabando implica cantidades menores de sustancia que pueden ser de pocos gramos a kilogramos frente a toneladas que pueden ocultarse

en métodos de tráfico masivo como lo sería un contenedor, por ejemplo, pero tienen la ventaja de que se pueden repetir con mayor frecuencia y con métodos cada vez mejor pulidos que disimulan la presencia de la cocaína, lo cual hace de estos métodos de ocultamiento una vía alternativa muy viable para el tráfico de sustancias ilegales.

Agradecimientos: Los autores expresan su agradecimiento institucional a la Prefectura Naval Argentina quien apoyó el presente proyecto.

Nuevos hallazgos de la Policía Federal Argentina (PFA): una mirada regional sobre las Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS) New findings of the Argentine Federal Police (PFA): a regional perspective on New Psychoactive Substances (NPS)

Pochettino, Arístides A.¹; Guevara, Sergio A.²; Martínez, María P.²; Sorello, María V.¹; Sturlini, Guillermo H.¹; Cucchiari, Juan J.¹; Fuentes, Susana E.¹; Pita Almenar, María A.¹; Schneider, Sonia A.¹; Bravin, Carolina A.¹

¹Laboratorios de los Gabinetes Científicos del interior del país de la Policía Federal Argentina. ²División Laboratorio Químico. Policía Federal Argentina. Miravé 3565 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1437JRB). Buenos Aires. Argentina.
aristidespochettino@gmail.com
dirtecnicolabqco@policiafederal.gov.ar

Palabras clave: Nuevas sustancias psicoactivas; Fenilaminas; PFA; Hallazgos.

Las nuevas sustancias psicoactivas (NSP) o drogas emergentes son sustancias que hace unos treinta años se denominaban como drogas de diseño, también son incluidas las drogas que no son nuevas sino que se consumen en nuevos escenarios, en nuevas dosis o nuevas vías de distribución. La adulteración de las NSP es frecuente y sus características químicas son muy variadas. A nivel mundial se encuentran unas cien nuevas sustancias psicoactivas por año, de variable peligrosidad. El objetivo del trabajo fue realizar un relevamiento para conocer el estado de situación de nuestro país en el contexto regional con respecto a las diferentes NPS. Se tomaron los datos correspondiente al análisis efectuado en los laboratorios de la PFA en todo el territorio nacional de los decomisos efectuados durante el periodo 2021 - 2023. Las muestras por sus características físicas y de presentación (comprimidos, troqueles,

polvo y cristales) se analizaron en un equipo de cromatografía de gases con detector de espectrometría de masas marca Perkin Elmer modelo Clarus 600 - 600T. Durante el periodo mencionado se realizaron 167 decomisos. En todos se encontraron NPS, de las cuales el 1,78% fueron benzodiazepinas de diseño; 0,59% lisergamidas; 13,17% anestésicos (tipos feneciclidinas y xilacina); 60,15% fenitilaminas; 1,4% trimtaminas; 1,4% piperazinas; 3,59% catinonas sintéticas; 0,61% otras NPS y 17,31% mezcla de NPS. Se detectaron con mayor frecuencia las NPS de la familia de las fenilaminas como 25B-NBOH, 25C-NBOH, 25E-NBOH, 25E-NBOH + 25B-NBOH. Las mezclas más frecuentes de NPS fueron MDMA + Ketamina; MDMA + N-MOC-MDMA; MDMA + n-Butilpentilona y MDMA + MMDPPA. El hallazgo de estas nuevas sustancias en Argentina demuestra la necesidad de la revisión periódica de las listas locales de sustancias prohibidas, por eso es importante implementar estos relevamientos como herramienta de monitoreo para conocer sobre tendencias de las NSP como base a respuestas normativas eficaces basadas en evidencia y generar información oportuna sobre los daños y las consecuencias adversas para la salud relacionados con el consumo de NSP, para que el sistema de salud pueda actuar de forma eficiente frente a casos de intoxicación.

Agradecimientos: A la Superintendencia Federal de Policía Científica, a la Dirección de Criminalística, al Departamento Técnico Científico y especialmente a los Jefes de la División Laboratorio Químico, Señora Jefe del Departamento Investigación Científica Federal y a los Jefes de los Gabinetes Científicos Córdoba, Jujuy, Mar del Plata, Posadas, Rosario y Salta, por su incondicional apoyo en las actividades diarias.

Toxicología Alimentaria

Evaluación de la concentración de arsénico y su potencial influencia en el contenido de antioxidantes en hortalizas provenientes de los cinturones hortícolas de la provincia de Buenos Aires

Assessment of the potential influence of arsenic concentration on the antioxidant content of vegetables from the horticultural belts of Buenos Aires province

Sassone, Adriana H.¹; Astolfo, María A.¹; Cora Jofre, Florencia^{2,3}; Giacomino, Valentina²; Savio, Marianela^{2,3}; Olmos, Valentina¹

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 956, 7º, Buenos Aires, Argentina (C1113AAD). ²Facultad Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de La Pampa, Av. Uruguay 151, (L6300XAI) Santa Rosa, La Pampa, Argentina. ³Instituto de Ciencias de la Tierra y Ambientales de La Pampa (INCITAP), Mendoza 109, (L6302EPA) Santa Rosa, La Pampa, Argentina
asassone@yahoo.com

Palabras clave: Arsénico; Antioxidantes; Hortalizas.

Introducción. Uno de los grandes problemas ambientales en la Argentina es la presencia de arsénico (As) en suelos y aguas. Las hortalizas, entre otros cultivos, pueden absorber el As, el cual puede ejercer su toxicidad produciendo estrés oxidativo, afectando la composición antioxidante del alimento. La presencia de As en agua y suelo de la provincia de Buenos Aires está ampliamente descripta, así como las diferencias en la concentración entre el norte y el sur de la provincia. Asimismo, la provincia cuenta con cuatro cinturones hortícolas ubicados en el norte, centro-este y sur. **Objetivo.** Evaluar la concentración de As y su potencial influencia en el contenido de antioxidantes, en hortalizas provenientes de los cinturones hortícolas de la provincia de Buenos Aires. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio transversal descriptivo sobre cuatro hortalizas (acelga, cebolla, papa y zanahoria) provenientes de los cinturones hortícolas de Buenos Aires: Centro-este (Mar del Plata), Sur (Bahía Blanca) y Norte (Norte y Platense). Se obtuvieron 46 muestras de hortalizas en las cuales se cuantificó As, vitamina C (VC), betacaroteno (BC) y polifenoles totales (PF). El As se cuantificó por espectroscopia de emisión con plasma inducido por microondas (MIP-AES). La VC y el BC se cuantificaron por UPLC con detector de arreglo de diodos. Los PF se cuantificaron por espectrofotometría (Folin-Ciocalteu). El análisis estadístico se realizó con InfoStat. **Resultados.** No se observó diferencia significativa en la concentración de As entre cinturones hortícolas ($p > 0,05$) para ninguna de las hortalizas estudiadas. Sí se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en el contenido de antioxidantes entre cinturones hortícolas para todas ellas (Tabla 1).

Tabla 1. Contenido de As, VC, BC y PF en las cuatro hortalizas. Comparación entre cinturones hortícolas.

Hortaliza	Analito	Cinturón hortícola			p
		Centro-este	Sur	Norte	
Acelga	As ¹	0,03 ^a	0,01 ^a	0,03 ^a	0,253
	VC ²	10,65 ^a	6,10 ^a	8,98 ^a	0,083
	BC ³	1694 ^a	2155 ^a	4878 ^b	0,009
	PF ²	1468 ^a	768 ^b	1201 ^{ab}	0,021
Cebolla	As ¹	0,02 ^a	0,02 ^a	0,04 ^a	0,273
	VC ²	2,54 ^a	2,27 ^a	3,66 ^b	0,004
	BC ³	1,00 ^a	1,50 ^a	1,29 ^a	0,261
	PF ²	567 ^a	827 ^b	1100 ^b	0,003
Papa	As ¹	0,02 ^a	0,01 ^a	0,03 ^a	0,239
	VC ²	2,58 ^a	3,55 ^a	2,94 ^a	0,788
	BC ³	2,00 ^a	0,67 ^a	1,63 ^a	0,087
	PF ²	319 ^a	512 ^{ab}	657 ^b	0,002
Zanahoria	As ¹	0,04 ^a	0,02 ^a	0,03 ^a	0,610
	VC ²	2,05 ^a	1,04 ^a	1,78 ^a	0,189
	BC ³	7946 ^a	10685 ^a	2987 ^b	0,001
	PF ²	313 ^a	356 ^a	433 ^a	0,056

Medias con letras distintas mostraron diferencias significativas ($P < 0,05$). ¹Expresado en mg/kg, ²expresado en mg/100g, ³expresado en µg/100 g.

Conclusión. La concentración de As en las hortalizas estudiadas no superó los límites establecidos por el Código Alimentario Argentino. Las diferencias encontradas en el contenido de antioxidantes no pudieron atribuirse al As. Se podría estudiar la influencia de otros factores (condiciones de cultivo, variedades, otros contaminantes, etc.).

Proyecto UBACyT 20020190200366BA

Evaluación del contenido de arsénico y su asociación con la concentración de elementos esenciales antioxidantes en hortalizas comercializadas en la provincia de Buenos Aires

Assessment of arsenic content and its association with the concentration of essential antioxidant elements in vegetables marketed in the province of Buenos Aires

Sassone, Adriana H.¹; Astolfo, María A.¹; Cora Jofre, Florencia^{2,3}; Giacomino, Valentina²; Savio, Marianela^{2,3}; Olmos, Valentina¹

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 956, 7º, Buenos Aires, Argentina (C1113AAD). ²Facultad Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de La Pampa, Av. Uruguay

151, (L6300XAI) Santa Rosa, La Pampa, Argentina. ³Instituto de Ciencias de la Tierra y Ambientales de La Pampa (INCITAP), Mendoza 109, (L6302EPA) Santa Rosa, La Pampa, Argentina. asassone@yahoo.com

Palabras clave: Arsénico; Elementos esenciales antioxidantes; Hortalizas

Las verduras son importantes para la salud humana por sus aportes nutricionales aunque también pueden ser fuente de exposición a sustancias tóxicas como el arsénico (As). La provincia de Buenos Aires contiene As en sus aguas superficiales y subterráneas en concentraciones variables, las cuales en muchos casos superan el límite máximo provincial de 0,05 mg/L. El objetivo fue evaluar el contenido de As y de elementos esenciales antioxidantes en hortalizas, investigando si existe asociación entre la concentración de As y la de los elementos esenciales antioxidantes. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio transversal descriptivo sobre cuatro hortalizas (acelga, cebolla, papa y zanahoria) provenientes de los cinturones hortícolas de Buenos Aires: Centro-este (Mar del Plata), Sur (Bahía Blanca) y Norte (Norte y Platense). En total se colectaron 46 muestras de hortalizas. El con-

Tabla 1. Contenido de As, Fe, Cu y Zn en las cuatro hortalizas. Comparación entre cinturones hortícolas.

Hortaliza	Elemento ¹	Cinturón hortícola			p
		Centro-este	Sur	Norte	
Acelga	As	0,03	0,01	0,03	0,2532
	Fe	14,57	16,94	21,31	0,6623
	Cu	0,61	0,43	0,80	0,0743
	Zn	1,2 ^{ab}	0,06 ^a	1,84 ^b	0,0371
Cebolla	As	0,02	0,02	0,04	0,2729
	Fe	2,93	0,68	4,22	0,1036
	Cu	0,39 ^{ab}	0,57 ^b	0,15 ^a	0,0044
	Zn	0,19	0,50	0,75	0,0675
Papa	As	0,02	0,01	0,03	0,2394
	Fe	5,41 ^{ab}	4,34 ^a	6,9 ^b	0,0396
	Cu	0,74	0,73	1,05	0,3886
	Zn	1,82 ^a	1,79 ^a	3,06 ^b	0,0267
Zanahoria	As	0,04	0,02	0,03	0,6097
	Fe	5,35	2,65	2,72	0,2084
	Cu	0,34	0,38	0,27	0,3915
	Zn	0,80	1,07	0,4	0,1418

¹Valores promedio expresados en mg/kg. Medias con letras distintas mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$)

tenido de As, hierro (Fe), cobre (Cu), cinc (Zn) y selenio (Se) se analizó por espectroscopia de emisión con plasma inducido por microondas (MIP-AES), previo tratamiento de las muestras. **Resultados.** No se observó diferencia significativa en la concentración de As entre cinturones hortícolas ($p>0,05$) para ninguna de las hortalizas estudiadas (Tabla 1). El Se fue no detectable en los cuatro vegetales. Solo se observaron diferencias significativas ($p<0,05$) en las concentraciones medias de Zn, Cu y Fe, en acelga, cebolla y papa, respectivamente, entre cinturones hortícolas (Tabla 1).

La concentración de As no superó, en ningún caso, los límites del Código Alimentario Argentino para cada hortaliza. Se observaron escasas diferencias significativas en el contenido de los elementos antioxidantes, y dichas diferencias no pudieron atribuirse al contenido de As. Es necesario ampliar el alcance del estudio aumentando el número de muestras o la variedad de hortalizas para ver si se detectan diferencias en el contenido de As, y si estas diferencias pueden llegar a asociarse con el contenido de elementos esenciales con capacidad antioxidante.

Proyecto UBACyT 20020190200366BA

Efectos de la planta acuática *Pistia stratiotes* L. utilizada como planta alimenticia no convencional (PANC) sobre *Caenorhabditis elegans*

Effects of the aquatic plant *Pistia stratiotes* L. used as unconventional food plant (UFP) on *Caenorhabditis elegans*

Moura, Raquel; Corrêa, Emanuelle C.; Rodrigues, Cristiane F.; Boldori, Jean B.; Olguín, Conceição F.A.; Denardin, Cristiane C.

Universidade Federal do Pampa. BR 472 - Km 585. Uruguaiana. Rio Grande do Sul. Brasil. Tel.: + 55 (55)99227-1508
raquelmoura.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Longevidad; Supervivencia; Toxicología.

Las plantas acuáticas, también conocidas como macrófitas acuáticas, son plantas que habitan desde pantanos hasta ambientes completamente sumergidos. Sirven como fuente importante de alimento para muchos tipos de peces y algunas especies de aves y mamíferos acuáticos, además de ser utilizados en la recuperación de ríos y lagos contaminados y actualmente como **planta alimenticia no**

convencional (PANC). *Pistia stratiotes* L., macrófita nativa, es empleada como PANC y se puede encontrar en lagos. Existen pocos estudios sobre esta planta que informen sobre sus efectos nutricionales y toxicológicos. Uno de los modelos experimentales más utilizados para evaluar la toxicidad es *Caenorhabditis elegans*, ya que es un nematodo fácil de manejar y de ciclo de vida corto. Así, el objetivo de este trabajo fue evaluar la toxicidad de esta planta utilizando el modelo de *C. elegans*. Se preparó el extracto hidroalcohólico seco de *P. stratiotes* L. a partir de tallo y raíz. Los extractos secos se diluyeron en DMSO (5%) y agua destilada, teniendo una concentración final de 0,01 g/mL. Se utilizaron 3000 individuos de tipo N2 (salvajes) en etapa L1. Los nematodos fueron expuestos durante 30 min a diferentes concentraciones (10, 25, 50, 100 y 250 $\mu\text{g/mL}$) de extractos de plantas en medio líquido, y después de 48 horas se contaron los individuos para evaluar la supervivencia. Para el análisis de puesta de huevos, se transfirió 1 nematodo a una placa de Petri con medio NGM y *E. coli* OP50 como alimento, y se contó el número de nematodos en la progenie durante todo el período reproductivo. Además, se evaluó la longevidad de los individuos ($n=20$). Observamos a través de test ANOVA, con significancia de $p<0,05$, que ninguna de las concentraciones de extracto vegetal utilizadas mostró una reducción significativa en la supervivencia y alteración reproductiva de los animales, demostrando su seguridad toxicológica. Además, observamos un aumento significativo en la longevidad de las lombrices tratadas con el extracto de la planta en la concentración de 250 $\mu\text{g/mL}$. Se concluye que no hubo toxicidad a ninguna concentración para *C. elegans*, pero se deben hacer más estudios en otros modelos experimentales.

Agradecimiento: UNIPAMPA, FAPERGS, CAPES

Toxicología Clínica

El síndrome de Kounis, un evento adverso medicamentoso raramente reportado Kounis syndrome, a rarely reported adverse drug event

Gigliotti, Cinthia D.; Osorio, Paula; Voitzyk, Ana P.; Greco, Vanina

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Av. Pte. Illia s/n. El Palomar (C.P.1684). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 4469-9200. cni@hospitalposadas.gov.ar

Palabras clave: Albúmina; Hipersensibilidad coronaria; Plasmaféresis.

El síndrome de Kounis es una entidad infradiagnosticada caracterizada por un desorden de hipersensibilidad coronaria en el cual el paciente manifiesta un síndrome coronario agudo en contexto de una reacción alérgica. Según el escenario, puede ser clasificada en tipo 1, por vasoespasmo de arterias coronarias sin lesiones; tipo 2, ruptura de una placa ateromatosa preexistente; y tipo 3, obstrucción de un stent. Los factores desencadenantes más frecuente son los fármacos AINES, antibióticos betalactámicos y las picaduras de insecto. El tratamiento sugerido es la administración de antihistamínicos y corticoides, siendo controversial el uso de la adrenalina por su efecto vasoconstrictor y arritmogénico. Según varios reportes de series de casos, la mortalidad es baja. A continuación, se presenta el caso de un varón de 61 años, obeso, hipertenso y tabaquista, que consultó por parestesias y debilidad progresiva en 4 extremidades. Al ingreso se constató arreflexia y signo de Babinsky bilateral, por lo que se realizaron estudios complementarios (TAC cerebral, laboratorio y análisis de LCR) y se arribó al diagnóstico de síndrome de Guillain Barre de presentación atípica. Durante la sesión de plasmaféresis el paciente intercurrió con rash cutáneo urticariforme en ambos miembros inferiores y tórax, e hipotensión arterial (63/48 mmHg). Recibió una infusión de cristaloides (200 mL), antihistamínicos y corticoterapia endovenosa con resolución del cuadro. No obstante, cuando se reinició el procedimiento se reiteró el episodio de reacción anafiláctica por lo que se finalizó la sesión. Se procesaron 6 802 mL de sangre y el paciente recibió como volumen de reposición 1 850 mL de albúmina humana 5%. El paciente evolucionó con mejoría clínica, sin otras interurrencias. Previo a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos se le realizó un ECG donde se observó una mala progresión de ondas R en precordiales con supradesnivel del segmento ST de V1 a V6, DI y AvL e inactivación de cara inferior. La curva de troponina I fue significativa (elevación de 38.909 a 49.737 ng/mL). El paciente

no presentaba ángor o equivalentes, ni signos de falla de bomba. Ingresó a la unidad coronaria donde evolucionó con una fibrilación ventricular y posterior asistolia, sin recuperación tras las maniobras de reanimación. Previo a su admisión hospitalaria, no tenía antecedentes conocidos de reacciones adversas medicamentosas o alergias, ni había sido expuesto a la albúmina. Por la presentación, temporalidad y causalidad de las manifestaciones clínicas, se presumió de un síndrome de Kounis. El evento fue notificado a la ANMAT. Se presenta este caso porque, según la revisión bibliográfica, es el primer reporte de un síndrome de Kounis secundario a la exposición a albúmina humana.

Metahemoglobinemia grave tras administración parenteral de dióxido de cloro y DMSO

Severe methemoglobinemia after parenteral administration of chlorine dioxide and DMSO

Gigliotti, Cinthia D.; Gimenez, Solange N. ; Voitzuk, Ana P. ; Greco, Vanina

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Av. Pte. Illia s/n. El Palomar (C.P.1684). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 4469-9200. cni@hospitalposadas.gov.ar

Palabras clave: Dióxido de cloro; Hemólisis; Azul de metileno.

El dióxido de cloro es un potente agente oxidante, antiséptico y bactericida, utilizado para la purificación del agua, blanqueamiento de celulosa, textiles y cueros, entre otras industrias. Su capacidad para desnaturalizar proteínas e inactivar virus fue el motivo por lo cual durante la pandemia Covid-19 fue uno de los compuestos más prescritos. No obstante, al entrar en contacto con los tejidos provoca síntomas irritativos potencialmente graves, siendo los más frecuentes gastrointestinales y sus complicaciones hidroelectrolíticas. En algunos casos se ha reportado el desarrollo de metahemoglobinemia, hemólisis y necrosis tubulointerstitial luego de su ingesta, e incluso edema agudo de pulmón tras su inhalación (gas clorina). A continuación, se presenta el caso de una paciente de 20 años, vegana y practicante de medicinas alternativas, que se administró de forma parenteral una solución de dióxido de cloro y DMSO (dimetilsulfóxido, un disolvente orgá-

nico) para la prevención de infecciones. Ingresó al servicio de urgencias con alteración del sensorio, cianosis generalizada, taquicardia, taquipnea e hipotensión arterial. No se observaron lesiones en el sitio de administración endovenosa. Después de ser estabilizada con oxígeno y fluidoterapia se obtuvieron los siguientes resultados de los estudios complementarios: hematocrito (Hto): 25,7%, hemoglobina (Hb): 7,8 g/dL, billirubina total: 1,97 μ mol/L, aspartato aminotransferasa: 68 U/L, lactato deshidrogenasa: 532 U/L, metahemoglobinemia: 58,1%, troponina I: 271,9 ng/mL, y hematuria 4+. El resto de los análisis de laboratorio, ECG y tomografías de cerebro y tórax no presentaron alteraciones. Desde el CNI se brindó asesoramiento y se recomendó administrar azul de metileno a una dosis de 0,1 mL/kg. Luego de su infusión, los valores de metahemoglobinemia disminuyeron, pero la paciente persistió con hemólisis y descenso progresivo del hematocrito por lo cual requirió transfusiones de glóbulos rojos. Después de 72 hs de internación la paciente solicitó el alta voluntaria, egresando con Hto 20,5%, Hb 6,8 g/dL y persistencia de los parámetros de hemólisis. Mediante estudios experimentales se ha evidenciado que el dióxido de cloro produce cambios morfológicos en el eritrocito y un aumento de su fragilidad osmótica que favorecen su lisis intra y extravascular. Además, el incremento en la producción de especies reactivas del oxígeno lleva a un desbalance en el sistema antioxidante y, en consecuencia, la oxidación de las moléculas de hierro unidas a la hemoglobina. En esos casos, la infusión de azul de metileno es el tratamiento de elección, si es que no existen contraindicaciones. Hasta el momento, acorde a la búsqueda bibliográfica, este sería el primer caso de intoxicación por dióxido de cloro por vía parenteral.

Reporte de un caso fatal de probable loxocelismo y hemólisis fulminante en un paciente adulto

Report of a fatal case of probable loxocelism and fulminant hemolysis in an adult patient

Gigliotti, Cinthia D.; Voitzuk, Ana P.; Greco, Vanina

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Av. Pte. Illia s/n. El Palomar (C.P.1684). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 4469-9200. cni@hospitalposadas.gov.ar

Palabras clave: Hemólisis; Esfingomielinasa; Plasmáféresis.

En la mayoría de los emponzoñamientos por arañas del género *Loxocetes*, el ejemplar no es capturado ni identificado y el diagnóstico se basa en la epidemiología y las características de la lesión cutánea. En un bajo porcentaje, el paciente desarrolla un cuadro hemolítico y excepcionalmente evoluciona con hemólisis fulminante durante las primeras 24 horas. Según las series de casos reportados de loxocelismo cutáneo-hemolítico, esta entidad es más frecuente en pacientes menores de 18 años, se acompaña de síntomas constitucionales y la hemólisis se desarrolla durante las primeras 96 horas, persistiendo hasta 10 días. Las complicaciones descritas son falla renal, trombocitopenia, hiperkalemia y acidosis metabólica. En los cuadros más graves presentan coagulación intravascular diseminada, edema cardiogénico y shock. A continuación, se presenta el caso de una mujer de 34 años, residente en un servicio penitenciario, que ingresó al hospital regional por una lesión cutánea de 48 hs de evolución consistente en una placa eritematosa irregular con áreas violáceas y una escara necrótica central, localizada en la región infraescapular izquierda. El laboratorio de ingreso evidenció: hematocrito: 24,9%, hemoglobina: 8,6 g/dL, lactato deshidrogenasa: 1 037 UI/L, urea: 136 mg/dL, creatinina: 2,09 mg/dL, hematuria macroscópica. Por sospecha clínica y analítica de loxocelismo cutáneo-hemolítico, desde el CNI se proveyó 10 frascos de antiveneno, el cual se administró sin complicaciones. No obstante, la paciente evolucionó desfavorablemente con falla renal anúrica, hipotensión arterial y distrés respiratorio. Requiere asistencia ventilatoria mecánica, soporte vasopresor, hemodiálisis y se adicionó tratamiento antibiótico empírico de amplio espectro. No hubo desarrollo microbiológico en los cultivos. En los días siguientes a su admisión hospitalaria, recibió múltiples transfusiones de glóbulos rojos por un descenso progresivo en los valores de hematocrito y hemoglobina en contexto de hemólisis. Se sugirió realizar una sesión de plasmáféresis pero no fue posible por la inestabilidad hemodinámica de la paciente. Luego de 10 días desde la aparición de la lesión cutánea se le declaró muerte cerebral. En estos casos, la hemólisis ocurre en los compar-

timentos intravascular y extravascular. Se ha propuesto que ambas vías son secundarias a la acción de la esfingomielinasa D, un compuesto proteico clave en el veneno de la araña *Loxocetes*, sobre la membrana del glóbulo rojo. Provoca una pérdida en la morfología del eritrocito y por ende atrapamiento esplénico, a su vez que expone a la fosfatidilserina de la membrana plasmática promoviendo la fijación del complemento cuya cascada finaliza con la lisis intravascular. En casos de hemólisis refractaria se propone la utilización de plasmaféresis.

Reporte de un caso de embolia gaseosa por peróxido de hidrógeno y administración diferida de oxígeno hiperbárico

Report of a case of gas embolism due to hydrogen peroxide and delayed administration of hyperbaric oxygen

Gigliotti, Cinthia D.¹; Medina, Lorena²; Crapanzano, Gabriel A.^{1,2}

¹Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Av. Pte. Illia s/n. El Palomar (C.P.1684). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 4469-9200. ²Hospital Interzonal Dr. Diego Paroissien. Av. Juan Manuel de Rosas 5975. Isidro Casanova (C.P. 1765). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 4669-3590
cni@hospitalposadas.gov.ar

Palabras clave: Peróxido de hidrógeno; Embolia; Oxígeno hiperbárico.

El peróxido de hidrógeno (H₂O₂) es una sustancia oxidante utilizada en la síntesis de compuestos químicos, blanqueamiento de celulosa y textiles, purificación de aguas y en la industria farmacéutica. Para su uso domiciliario se comercializa en concentraciones menores a 10%. Atraviesa fácilmente las barreras biológicas y en los tejidos es disociado por las catalasas, mediante una reacción exotérmica, en agua y oxígeno. El volumen de oxígeno liberado de cada mililitro de H₂O₂ es proporcional a su concentración (3%: 10 ml O₂/mL) – 35%: 115 ml O₂/mL), al daño tisular ocasionado y a la prontitud de las manifestaciones clínicas. En caso de ingestas masivas y/o altas concentraciones, hay lesiones directas de la mucosa gastrointestinal e indirectas mediante embolia gaseosa a través del sistema porta, con isquemia en órganos distales. Como ejemplo, se comenta el caso de un varón de 55 años, empleado en un frigorífico, quien ingirió accidentalmente 60 mL

de H₂O₂ 35% extravasado. Inmediatamente presentó distensión abdominal, abundante secreción bucal espumosa, múltiples vómitos y precordialgia. Ingresó al servicio de urgencias en crisis hipertensiva e intercurrió con amaurosis unilateral transitoria, paraparesia moderada acentuada en miembro inferior izquierdo y alteración de los reflejos esfinterianos. Se descartó un evento coronario agudo. Tras su estabilización hemodinámica se realizaron angiotomografías que no evidenciaron lesiones isquémicas en sistema nervioso y órganos toracoabdominales, y ecocardiograma que descartó la presencia de gas intraventricular. Las manifestaciones clínicas se interpretaron como secundarias a la embolia gaseosa por H₂O₂. Desde el CNI se sugirió realizar tratamiento con oxígeno hiperbárico, el cual fue asequible luego de 5 días. El paciente recibió 3 sesiones de 90 minutos de duración cada una a 2,5 ATM, evolucionando de forma favorable con recuperación progresiva de la movilidad. Finalmente fue externado a un centro de rehabilitación. El objetivo del tratamiento con oxígeno hiperbárico es reducir el volumen de las burbujas, aumentar la concentración de oxígeno disuelto en el plasma y mejorar la perfusión del área de penumbra isquémica. Su administración precoz, hasta 20 horas de latencia, se ha asociado a una menor mortalidad en series de casos de embolia gaseosa. La mejoría de la perfusión tisular fue evidenciada en modelos animales. No obstante, al momento no hay reportes de casos en que haya sido administrado luego de 24 horas desde la exposición.

Exposición a plomo, fuentes no habituales Lead exposure, unusual sources

Popity, Agustina; Lufrano Zappitelli, Nicolás M.; Aguirre Celis, Adriana; Dozoretz, Daniel

Servicio de Toxicología, Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría "Superiora Sor María Ludovica". Calle 14 n° 1361. La Plata (1900). Buenos Aires, Argentina. (0221) 4515555
toxicolaplata@gmail.com; popityagostina@gmail.com

Palabras clave: Plomo; Fuentes; Intoxicación plúmbica; Niñez.

Introducción: La exposición a plomo aún representa un problema de salud pública, con potenciales consecuencias negativas y riesgo de afectación neurológica, principalmente

en la población pediátrica. Si bien, habitualmente se describen fuentes relacionadas con actividades laborales, como elaboración y reciclado de baterías, plomería y reciclado de conductores eléctricos, también se identifican fuentes no habituales, como la reparación de componentes electrónicos y numerosas fuentes domiciliarias. **Casos clínicos:** Se presentan dos casos clínicos de pacientes expuestos a Pb a partir de fuentes no habituales, asistidos de forma interdisciplinaria en nuestra institución, en el año 2022: 1) Paciente de 2 años que ingresa por un cuadro de bronquiolitis, identificándose a su ingreso, un amuleto colgante elaborado con un proyectil de bala de Pb, elemento habitualmente utilizado para disminuir el dolor de la dentición. Presentó una plumbemia de 10 mcg/dL, sin antecedentes de exposición a otras fuentes, no pudiendo realizarse el seguimiento posterior. 2) Paciente de 3 años que ingresa al servicio de emergencias tras haber ingerido una pasta a base de estaño y Pb, utilizada para soldadura de placas electrónicas, con una latencia de 4 horas, sin signos de intoxicación, con evolución favorable, sin interurrencias. La plumbemia al ingreso fue de 23,8 mcg/dL, con control a los 31 días y a los 80 días con 19,2 mcg/dL y 4,7 mcg/dL respectivamente, no pudiendo realizarse el seguimiento posterior. **Discusión:** está descrito en la bibliografía, la presencia de diversas fuentes de plomo, como objetos y productos domésticos, alimentos y medicina folclórica, frecuentemente al alcance de la población pediátrica. Se ha identificado la presencia de Pb en juguetes para niños y en objetos de bisutería elaborados con materiales de baja calidad. Respecto a los alimentos, se ha reconocido su presencia en el Greta y el Azarcón (polvos finos usados en medicina folclórica), salsas picantes, dulces y enlatados provenientes de México, la miel, el Moonshine (bebida destilada ilegal de EEUU) y los Bhasmas ayurvédicos (también asociados a arsénico y mercurio). Respecto a la cosmética se ha determinado su presencia en el Kohl o Surma (cosmético tradicional egipcio). **Conclusión:** Se describe la presencia de Pb de una amplia gama de objetos y productos disponibles en el hogar, a los que tiene alcance la población pediátrica. Es fundamental el estado de conocimiento acerca de las posibles fuentes de Pb (habituales y no habituales), a fin de indagar sobre la disponibilidad y la exposición a

este metal, así como un trabajo interdisciplinario necesario para asegurar el seguimiento de los pacientes expuestos. Se remarca la importancia de la educación de la población para prevenir estas exposiciones.

El uso de sustancias psicoactivas modificaría las características, el perfil angiográfico y la mortalidad del infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST Psychoactive substances use may modify the characteristics, angiographic profile and mortality of acute myocardial infarction with ST-segment elevation

Micucci, María L.¹; Gándara, Betiana¹; Crescimbeni, Jorgelina¹; Calenta, Cristian²; Najenson, Martín²; Manavella, Bibiana²; Mas, Lucas²; Aramberry, Luciano²; Chiesa, Ana²; Zangroniz, Pedro²; Pacchioni, Alejandra^{1,3}

¹Laboratorio Asistencial del Área Toxicología, Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas, U.N.R. ²Servicio de Hemodinamia y Cardiología Intervencionista del Hospital Provincial del Centenario Rosario. ³CONICET
latoar@fbioyf.unr.edu.ar

Palabras clave: Sustancias psicoactivas; Infarto; Cardiovascular; Mortalidad.

Introducción: el consumo de sustancias psicoactivas (SPA) es un problema de salud pública. El informe Mundial sobre Drogas 2022 de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, determinó que el cannabis es la droga más consumida mundialmente. Las SPA pueden provocar un infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST (IAMCEST). El tabaquismo y alcohol han sido evaluados extensamente, pero existe escasa evidencia respecto a otras SPA en el IAMCEST. **Objetivos:** determinar en pacientes (p) con IAMCEST que reciben Intervención Coronaria Percutánea primaria (ICPp) la prevalencia del consumo de SPA y si la detección de SPA en orina se relaciona con cambios en el perfil clínico y angiográfico de estos p. Evaluar el impacto de las SPA respecto a mortalidad hospitalaria global y cardiovascular. **Material y Métodos:** Evaluación retrospectiva de p con IAMCEST que recibieron ICPp del 01/04/2021 al 31/12/2022. En la 1° orina post ICPp, se realizó detección de cocaína (COC), cannabinoides (THC), anfetamina (AMP), fenciclidinas (PCP), 3,4-metilendioxi-N-metanfetamina (MDMA), bar-

bitúricos (BAR), benzodicepinas (BZO), opioides (OPI), morfina (MOR) y antidepresivos tricíclicos (TCA) utilizando paneles multidroga (Rapid Response-BTNX). Se conformaron dos grupos de p según test: +SPA y -SPA. Se compararon variables clínicas y angiográficas, tiempos de actuación y mortalidad hospitalaria. **Resultados:** En el período analizado 228 p con IAMCEST recibieron ICp. 40 p (17,5%) con test + a SPA: COC (37,5%), BZO (32,5%), THC (7,5%) y TCA (2,5%), COC y THC (12,5%), THC y BZP (5%), COC y BZP (2,5%). No se encontraron muestras positivas para: AMP, PCP, MDMA, o BAR. Los opioides al ser utilizados en el IAM no fueron analizados. El 50% de los p test +SPA, negaron el consumo. No se observaron diferencias entre los grupos en: edad promedio (53,2 en +SPA vs 56,5 años en -SPA); sexo (masculino: 92,5% vs 81,9%); localización anterior (50% vs 47,34%); y, enfermedad de múltiples vasos (45% vs 43,6%). Se encontraron diferencias significativas en: tabaquismo (77,5% vs 58,5%; $p=0,02$); presencia de trombo angiográfico grado 4 y 5 (40% vs 18,08%; $p=0,002$); y de trombosis multivaso (5% vs 0,53%; $p=0,02$). Si bien no se observaron diferencias significativas en mortalidad hospitalaria global (7,5 % en +SPA vs 7,98% en -SPA), y en mortalidad cardiovascular (7,5% vs 4,26%), ésta última presentó un leve incremento. **Conclusiones:** se encontró una alta prevalencia de SPA, donde la COC, sola o combinada es la mayormente identificada. Los p con test +SPA, con preponderancia de sexo masculino y con alta asociación al tabaquismo, presentaron peor perfil angiográfico, con mayor componente trombótico. No fue significativa la diferencia respecto a la mortalidad cardiovascular.

Intoxicación plúmbica de etiología laboral: presentación de un caso clínico

Lead poisoning of occupational etiology: presentation of a clinical case

Macías, Claudia A.¹; Centre, Mayra D.¹; Barrionuevo, Nicolás¹; Ciucarelli, Romina¹; Crapanzano, Viviana V.²; Quiroga, Patricia N¹.

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires - Argentina. Tel: 54-11-52874758. ²Centro Medico Integral Fitz Roy. camacias9@hotmail.com

Palabras clave: Plomo; Absorción atómica; Laboral.

El Plomo (Pb) es un metal altamente tóxico para el humano. Su presencia en el organismo se atribuye entre otras a la exposición laboral, siendo ésta la de mayor impacto sanitario. La inhalación de Pb en forma de vapores o partículas es la principal vía de ingreso del metal al organismo. El Índice Biológico de Exposición (BEI) fijado por la ACGIH para Pb en sangre (PbS) en el año 2022 es de 20 µg/dL y en Argentina se fijó 30 µg/dL en el año 2003 por Resolución 295/2003 de la Superintendencia de Riesgos del Trabajo. En enero de 2023, en el CENATOXA se evaluó el grado de exposición a Pb de un paciente de 40 años, con una antigüedad de 5 años en el sector de fundición de una fábrica de baterías, utilizando el biomarcador de exposición PbS. De la anamnesis surgió que tuvo antecedentes de PbS elevado, sin síntoma que lo inhabilitara a realizar actividades cotidianas y que se encontraba apartado de la fuente laboral desde diciembre de 2022. La cuantificación de PbS se efectuó por absorción atómica-atomización electrotérmica (AA-AH) con corrección de fondo Zeeman en equipo Varian Spectra AA 840 acoplado a GTA 100 con inyector automático a una longitud de onda de 283,3 nm y por absorción atómica-atomización por llama (AA-AL) en equipo Varian Spectra 220. La muestra de sangre tomada en el CENATOXA, se procesó inicialmente mediante AA-AH, obteniéndose un resultado que superó los 80 µg/dL (límite superior de la curva de calibración). Por ese motivo fue nuevamente procesada utilizando AA-AL (rango lineal: hasta 200 µg/dL) obteniéndose un valor de 171,9 µg/dL. En un segundo control, marzo de 2023, la concentración de PbS fue 73,9 µg/dL evidenciándose un marcado descenso (57%) sin tratamiento quelante y solo aislado de la fuente de exposición laboral. En un tercer control, mayo de 2023, realizado luego de recibir tratamiento quelante con EDTA-Ca²⁺ el resultado fue PbS 53,7 µg/dL. El paciente no presentó sintomatología neurológica, que según bibliografía consultada (Directriz de la Organización Mundial de la Salud para el tratamiento clínico de la exposición al plomo 2022), se evidencia a partir de valores de PbS 80 µg/dL. El valor de PbS de 171,9 µg/dL es el registro más alto en el CENATOXA de

este biomarcador de exposición y en el 2018 se documentó el primer antecedente de descenso (41%) de PbS laboral, en paciente solamente aislado de la fuente y en ausencia de tratamiento quelante. El seguimiento de PbS, el control del ambiente laboral, el cumplimiento de las normativas vigentes de higiene y seguridad en el trabajo, son las principales medidas para prevenir las intoxicaciones con Pb. El laboratorio toxicológico desempeña un papel decisivo en el seguimiento de pacientes expuestos a Pb que brinda un sustento a la conducta terapéutica a tomar.

Trabajo financiado por CENATOXA.

Distonía aguda en la infancia y adolescencia, serie de casos de pacientes asistidos en el HIAEP Sor María Ludovica Acute dystonia in childhood and adolescence, series of cases of patients assisted at the HIAEP Sor María Ludovica

Lufrano Zappitelli, Nicolás M.; Popity, Agustina; Celiz Aguirre, Adriana I.; Traverso, Constanza F. L.; Dozoretz, Daniel.

Servicio de Toxicología, Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría "Sor María Ludovica". Calle 14 no.1361. La Plata (1900). Buenos Aires, Argentina. (0221) 4515555.
toxicolaplata@gmail.com

Palabras clave: Distonías; Neurolépticos; Efectos Adversos.

Introducción: La distonía es uno de los desórdenes del movimiento más frecuentes en la infancia. Se define como movimientos o posturas anormales secundarios a la contracción muscular involuntaria, intermitente o sostenida, de grupos musculares agonistas y antagonistas, principalmente en cabeza, cuello, espalda, ojos y miembros, evidenciable como tortícolis, contracción dolorosa, calambres y crisis oculógiras, o cuadros de afectación faríngea o laríngea por estados distónicos con insuficiencia ventilatoria y riesgo de vida. **Objetivo:** Exponer una serie de casos de pacientes asistidos de forma presencial en el HIAEP Sor María Ludovica entre enero de 2021 y junio de 2023. **Casos:** Sobre un total de 54 casos, 36 tenían entre 10 y 14 años y 30 eran de sexo masculino. Presentaron compromiso cervical 36 pacientes, seguido por compromiso en lengua, oromandibular, en miembros superiores o generalizado. Presentaron asociaciones de distintos grupos muscula-

res 45 pacientes. El origen fue predominantemente por efecto adverso de fármacos en 35 pacientes, fueron domiciliarios 39 casos. Dentro de los fármacos, el haloperidol fue el más frecuente, seguido de risperidona, levomepromazina y metoclopramida. Fueron tratados con difenhidramina 49 pacientes y en 11 se requirió la asociación con benzodiacepinas. **Discusión:** Las distonías poseen una localización y severidad variable. El cuadro fluctúa entre contractura y relajación. Frecuentemente se observa la repetición de episodios con ausencia de reexposición y en los niños es más probable su generalización. El estado distónico, definido como el aumento de la frecuencia y severidad de los episodios de distonía generalizada, y el compromiso laríngeo, son emergencias médicas. Se asocian frecuentemente a fármacos bloqueantes de receptores de dopamina, como antipsicóticos y antieméticos. Los factores de riesgo para distonía aguda incluyen, sexo masculino, la niñez y la adolescencia, desordenes psicóticos primarios, reacción distónica previa y predisposición familiar. Se han propuesto distintas hipótesis: 1) el desbalance entre el tono dopaminérgico y el colinérgico. 2) la hiperactividad dopaminérgica paradójica, inducida por bloqueantes de receptores dopaminérgicos, a través del bloqueo de receptores presinápticos de dopamina y 3) posible contribución de otros sistemas de neurotransmisores, como el GABA y los receptores sigma. El tratamiento involucra la difenhidramina endovenosa y en segundo lugar benzodiacepinas, con el uso de anticolinérgicos vía oral en forma prolongada. En caso de laringoespasma, puede llegar a requerir una traqueostomía. **Conclusión:** Se refuerza la importancia del estado de conocimiento acerca de esta patología frecuente en la edad pediátrica y ampliamente asociada a antipsicóticos de uso frecuente.

Coagulopatía grave por ofidio ponzoñoso complicada con hemorragia intracraneana. A propósito de un caso fatal Severe coagulopathy due to poisonous snake complicated by intracranial hemorrhage. About a fatal case

Barce, Robert B.¹; Orgoroso, Mateo¹; Del Puerto, Laura V.²; Grille, Pedro¹; Negrín, Alba²

¹Departamento de Medicina Intensiva CASMU. 8 de octubre 3310. Montevideo (11600), Uruguay. Tel: 144. ²Centro de Información y

Asesoramiento Toxicológico (CIAT) - Unidad Académica de Toxicología. Av Italia s/n. Montevideo (11600), Uruguay. Tel: 1722. rtbarce@gmail.com

Palabras clave: Accidente Bothrópico; Hemorragia intracraneana; Uruguay.

Introducción: Los accidentes por ofidios ponzoñosos del género *Bothrops* son aproximadamente 60 casos anuales en Uruguay, provocando una coagulopatía por consumo que puede desencadenar sangrados graves. El tratamiento requiere la administración precoz de suero antiofídico (SAO). No se registran muertes desde la década del '80. Se presenta un caso de hemorragia intracraneal fatal por mordedura de *Bothrops*. **Caso clínico:** Hombre, 84 años. Por la noche en zona de pastizales costeros sufre mordedura en pie izquierdo, no identificando animal. Consulta 5 horas después por edema y dolor local, otorgándole alta. Reconsulta 10 horas después por vómitos, constatándose paciente en coma; 2 punturas en planta de pie izquierdo, con edema y sangrado local; sangrado de vía aérea y hematuria. Tomografía de cráneo: hemorragia parenquimatosa, subaracnoidea e intraventricular, herniación temporal derecha y sufrimiento del tronco encefálico. Crisis incoagulable. Creatininemia 1,6 mg/dL. Se descarta neurocirugía. Consultado el caso a la guardia del Centro de Información y Asistencia Toxicológica (CIAT), debido al grave estado neurológico del paciente se descarta administración de SAO. Falleció a las 24 horas. **Discusión:** Se trata de un caso fatal luego de 36 años en Uruguay. En este caso no se hizo consulta oportuna al CIAT. La baja mortalidad general por ofidismo se debe a la consulta precoz y diagnóstico temprano con rápido acceso al SAO y estrategias de educación/prevención. La consulta tardía, en un paciente añoso, en el cual no se realizó el diagnóstico oportuno y por tanto no recibió tratamiento específico, probablemente mordido por un ofidio joven con alta carga de veneno, explica el sangrado intracraneal grave, una de las principales causas de muerte debido a ofidismo. **Conclusiones:** En Uruguay la consulta precoz con el equipo de toxicólogos del CIAT permite hacer diagnóstico y administrar SAO I/V. El diagnóstico precoz y el uso oportuno del mismo es clave para prevenir la mortalidad. Se impone aumentar la educación de la comunidad y los equipos de

salud para prevenir las complicaciones del accidente ofídico.

Envenenamiento por múltiples picaduras de abejas en el escenario laboral Envenomation by multiple bee stings in the workplace

Solorzano, Marlon M.; Machado, Sergio; Juanena, Carolina

Departamento de Toxicología, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Av. Avenida Italia 1824. Montevideo (11200). Montevideo Uruguay. Tel.:1953 int 4771. marlon31_aries@hotmail.com

Palabras clave: Abejas africanizadas; Agujones; Antiveneno.

Introducción: Se introdujeron las abejas africanas *Apis Mellifera scutellata* en la región sureste de Brasil en 1956. Ese año se escapan enjambres de *Apis Mellifera Scuttellata*. Se inició un proceso de expansión de los potihíbridos que se forman al cruzarse con las abejas europeas, conocidos como abejas africanizadas detectadas en Uruguay en 1971 (Juri et al. 2015). Estos nuevos híbridos son muy defensivos y atacan en forma masiva, causando lesiones graves en humanos. En Uruguay el Centro de Asesoramiento e Información Toxicológica reporta 46 accidentes en los últimos 3 años y de los cuales 4 han sido con desenlace fatal. El envenenamiento por múltiples picaduras de abejas africanizadas constituye un problema de salud pública en las Américas. Las toxinas presentes en el veneno, que incluyen melitina y fosfolipasa A₂, provocan lesiones en diversos órganos y sistemas que pueden ser fatales. Describimos 2 casos que sufrieron picaduras por más de 500 abejas con desenlace fatal. **Caso1:** Sexo Masculino, 63 años. Norte del país. Consultan por picadura de enjambre de abejas con 4 horas previo a la consulta, mayor a 50 picaduras, con edema de cara, cuello y zonas de picadura. Agujones en cuero cabelludo, se administra hidrocortisona y clorfenamina. Glóbulos Blancos 21 400, pH 7,32, Creatinemia 1,77, Azoemia 0,39. A las 24 horas recibió bicarbonato 1/6M, CPK Total 20 160, Creatinina 3,65. Falleció a 24 hs del ingreso. **Caso2:** Sexo Masculino, 24 años, sano consulta por picaduras de enjambre de abeja más de 100. Ingresar con múltiples lesiones,

edema de cara y cuello, no edema de glotis, se retiran agujijones parcialmente, rubor y edema palpebral. Con una Creatinemia de 4,6, Globulos Blancos 30 000 y CPK Total 14 308. Evolución a las 36 hs del ingreso CTI con insuficiencia renal secundaria a rabdomiolisis. Azoemia 1,15, Creatinina 5,78, potasio 5,24, CPK Total 24 773. A las 48 horas, se inicia Hemodiálisis. Al 4to día del ingreso presenta sangrados en sitios de punción, narinas y tubo digestivo que requiere, vitamina K y plasma. A los 18 días del ingreso paciente con cuadriparesia del paciente crítico, con Azoemia 1,42, Creatinemia 7,1, potasio 4,45. Falleció el día 24. **Discusión:** Ambos casos ingresaron a las 4 hs del accidente, en escenario laboral, con aumento de CPK a las 12 hs con falla renal aguda y leucocitosis. Con la posibilidad de acción directa del veneno, dado la detección de melitina hasta las 72 hs (Medeiros *et al.* 2019). Conclusiones: Además de las medidas sintomáticas, puede ser promisorio disponer de suero en picaduras de 50 a 200: dos ampollas, de 201 y 600 picaduras: seis ampollas y con 600 picaduras: diez ampollas (Barbosa *et al.* 2017). Puede ser una terapia promisoriosa que puede cambiar la evolución de estos accidentes tanto a nivel laboral como en actividades al aire libre.

Coma de origen desconocido: Ingesta múltiple de psicofármacos

Coma of unknown etiology: Multiple intake of psychotropic drugs

Schain, Nicolás P.^{1,2}; Bertola, Octavio^{1,2}; Sarratea, María F.¹; Cortez, Analía^{1,2}; Di Biasi, Beatriz^{1,2}; Damin, Carlos F.^{1,2}

¹División Toxicología del Hospital General de Agudos J.A. Fernández. Cerviño 3356. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425 AGP). Buenos Aires. Argentina. Tel: 4808-2600. ²Primera Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina de la UBA. Paraguay 2155. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP 1121 ABG). Buenos Aires. Argentina. Tel: 5950-9500. nschain@fmed.uba.ar

Palabras clave: Coma; Ácido valproico; Sertralina; L-carnitina.

El coma de origen desconocido es una situación clínica frecuente y que requiere un diagnóstico etiológico rápido para un abordaje terapéutico adecuado. Presentamos una paciente de 45 años sin antecedentes conocidos ingresa a emergentología por deterioro del

sensorio (Glasgow 3/15) de causa desconocida asociado a miosis. Se procede a realizar intubación y conexión a asistencia ventilatoria. Para estudio etiológico, se realiza laboratorio con medio interno, angio tomografía de encéfalo, resonancia de encéfalo, electroencefalograma y fisicoquímico de líquido cefalorraquídeo (sin alteraciones). Se realiza determinación de drogas en orina (negativo) y dosajes plasmáticos de fármacos con hallazgo de valproemia de 506 µg/ml. Se interpreta como intoxicación severa por ácido valproico y se inicia tratamiento con carbón activado en forma seriada, asociado a dosis de carga y mantenimiento de L-carnitina enteral. En base a la bibliografía publicada acerca de la indicación de eliminación extracorpórea, se solicita evaluación de nefrología, quienes indican sesión de hemodiálisis de urgencia. En controles posteriores presentó descenso marcado de valproemia, sin hiperamonemia, manteniendo la indicación de carbón activado seriado por 48 horas y L-carnitina por 7 días. En su evolución se evidencian signos serotoninérgicos, por lo que se inicia ciproheptadina por 48 horas. En día 11 de internación se logra la extubación. La paciente relata una sobre ingesta de un total de 400 comprimidos de ácido valproico, sertralina, clonazepam y olanzapina. Evoluciona favorablemente, sin secuelas neurológicas y se deriva a centro de salud mental para continuar tratamiento. El coma de origen tóxico requiere la identificación de la sustancia y el uso del tratamiento específico en caso de estar indicado. Tanto las manifestaciones clínicas como las determinaciones de laboratorio permitieron en este caso identificar dos de los tóxicos implicados (valproico y sertralina). Existe discrepancia respecto del uso de hemodiálisis para tratar la intoxicación por ácido valproico, pero cuenta con fundamento toxicocinético. La persistencia del deterioro del sensorio luego de lograr valproemia en rango terapéutico y sin hiperamonemia está descrito en la bibliografía, así como también su restitución sin secuelas, tal como se presenta en este caso.

Lesión hepática autoinmune inducida por medicamentos

Drug-induced autoimmune liver injury

Zapata, Julián¹; Monsalve, Santiago¹; Navarro, Miguel²; Duran, Alvaro D.²; Palacin, Natalia¹

¹Clinica CES. Calle 58 N°50C-2. Medellín (050012). Antioquía. Colombia. Teléfono: +576045767373. ²Universidad CES. Calle 10A N° 22-04. Medellín (050012). Medellín. Antioquía. Colombia. Teléfono: +576045767373.
julianzapata@clinicaces.edu.co

Palabras clave: Hepatitis autoinmune;
Esteroides anabólicos; Hepatotoxicidad.

La lesión hepática autoinmune inducida por medicamentos se produce cuando un fármaco desencadena una respuesta inmune adaptativa anormal con respuestas positivas de algunos anticuerpos y marcadores documentados en hepatitis autoinmune idiopática con alteración de Anticuerpos antinucleares (ANAs), inmunoglobulina G total (IgG), Anticuerpos antimúsculo liso (ASMA) y Anticuerpos antimitocondriales (AMA). Se presenta un caso de un paciente que desarrolla hepatitis autoinmune secundaria al uso de esteroides anabólicos, no encontramos otros reportes similares en la literatura lo que resalta la importancia de darlo a conocer y sospechar esta entidad. Paciente masculino de 41 años, deportista de alto rendimiento, antecedente de consumo de suplementos proteicos, aplicación de trembolona, testosterona e isotretinoína. Consulta por cuadro clínico de 2 semanas de evolución consistente en ictericia, acolia y tinte icterico generalizado. Paraclínicos al ingreso con alteración del perfil hepático de patrón mixto con aumento de transaminasas, bilirrubinas, fosfatasa alcalina y lesión renal aguda. Se descartó infección por toxoplasma y virus de la hepatitis A, B, C, VIH y Epstein Barr. Ecografía hepática sin alteraciones. Dentro del perfil autoinmune destacaba ANAs positivos 1:640 patrón moteado citoplasmático y granular fino denso, IgG elevada, con ASMA y AMA negativos. Se suspendieron los fármacos implicados con lo que disminuyeron transaminasas, pero persistió la colestasis por lo que se inicia ácido ursodesoxicólico (AÚ) y prednisolona 40 mg por el componente autoinmune y fue dado de alta. Paciente con mala adherencia al tratamiento por lo que reingresa a la semana por reaparición de síntomas, aumento de transaminasas y bilirrubina directa, se llevó a biopsia hepática que mostró lesión hepática mixta, con componente necroinflamatorio lobular y colestasis citoplasmática severa con tapones biliares con inmunohistoquímica CK7 positivo en conductos y en hepatoci-

tos de la placa limitante, IgG4 negativo, PAS-D sin sustancias resistentes, hierro negativo, cobre positividad focal en zona 1, tricrómico sin depósitos de colágeno, retículo trama de fibra reticulares conservada; la Colangioresonancia mostró segmentos de estenosis en la vía biliar intrahepática y ducto hepático común sugestivos de colangitis esclerosante. Se consideró diagnóstico de colangitis esclerosante asociada a actividad necroinflamatoria con elementos de autoinmunidad por lo que se dio manejo con dosis altas de esteroide, azatioprina y AU. En el seguimiento a los 5 meses con normalización del perfil hepático y renal. Es importante tener en cuenta en la lesión hepática por anabólicos, la posibilidad de asociación con hepatitis autoinmune y considerar el tratamiento con corticoides e inmunomodulares.

Agradecemos a la Universidad CES y a la clínica CES por todo el apoyo brindado y por motivarnos a continuar investigando, al área de investigación de la Clínica que nos apoyó y orientó en la redacción del caso, y muy especialmente al Dr. Esteban Villegas por su apoyo incansable.

Fibrilación auricular en paciente intoxicado por carbamato, reporte de caso Atrial fibrillation in carbamate poisoning, case report

Palacin, Natalia¹; Moncayo, Jairo G.¹; Restrepo, Jacobo²; Zapata, Julián¹

¹Clinica CES. Calle 58 N° 50C-2, Medellín (050012). Antioquia. Colombia. Teléfono +576045767373. ²Universidad CES. Calle 10A N° 22 - 04, Medellín (050021). Antioquia. Colombia. Teléfono +57604440555.
restrepo.jacobo@uces.edu.co; nataliapalacin@clinicaces.edu.co

Palabras clave: Carbamatos; Inhibidores de colinesterasa; Cardiotoxicidad; Fibrilación auricular.

La fibrilación auricular (FA) no es común en la intoxicación aguda por carbamatos. Presentamos el caso de un paciente que desarrolló FA luego de ingerir un carbamato, documentada desde el ingreso con resolución espontánea. Paciente de 30 años acude a urgencias 30 minutos posteriores a la ingesta de un trago de "Metomil". Administran carbón activado, 1 mg de atropina y trasladan a institución de mayor complejidad donde ingresa con náuseas y emesis, bradicardia e hipotensión. Administran 1 mg de atropina

y emulsiones lipídicas. Paraclínicos de ingreso sin alteración de la función renal ni hepática, sin acidosis metabólica ni hiperlactatemia y sin alteraciones hidroelectrolíticas, con electrocardiograma que documenta FA con respuesta ventricular controlada. Se define manejo expectante. No mejora a las 48 horas por lo que se realiza Holter que muestra persistencia de la arritmia. Cardiología valora e indica cardioversión eléctrica, previa toma de ecocardiograma transesofágico que se realiza al día 7 de hospitalización, encontrando ritmo sinusal, se considera reversión espontánea de la arritmia y se indica alta con recomendaciones. El mecanismo de cardiotoxicidad por carbamatos no es claro, las manifestaciones ocurren durante las primeras horas post exposición e incluyen taquicardia, arritmias, bloqueos, prolongación del QTc, elevación del ST, entre otros. Se divide en 3 fases: primero aumenta el tono simpático por efectos nicotínicos con taquicardia e hipertensión; posteriormente predomina actividad parasimpática con bradicardia, hipotensión, cambios en el ST y onda T; finalmente se prolonga el intervalo QT con taquicardia ventricular polimórfica. La FA podría explicarse por alteraciones de la conducción sinoatrial y auriculoventricular por los efectos muscarínicos, y la taquicardia por los efectos nicotínicos, aunque sigue siendo incierta la correlación fisiopatológica. Un aspecto llamativo del paciente es que la resolución de la arritmia fue tardía, al séptimo día de la ingesta, sin embargo, sólo requirió de manejo expectante. La fisiopatología de la cardiotoxicidad por carbamatos no está completamente explicada y continúa en discusión. Lo más común son las manifestaciones electrocardiográficas como la taquicardia sinusal y prolongación del QT, en pacientes asintomáticos, pero en intoxicaciones más severas los pacientes pueden desarrollar arritmias potencialmente mortales. La FA es una manifestación poco frecuente, sin embargo, es importante considerarla como una posible complicación y sospecharla en todos los pacientes con intoxicación por inhibidores de colinesterasa. El manejo expectante se debe considerar como una opción, dado que la mayoría de los casos descritos se resuelven espontáneamente.

Agradecimiento: Agradecemos a la clínica CES por todo el apoyo brindado y por motivarnos a continuar investigando, al área de investigación de la Clínica que nos apoyó y orientó en la redacción del caso, y muy especialmente al Dr. Esteban Villegas por su apo-

yo incansable. También agradecemos a la Universidad CES por brindarnos el apoyo.

Relación entre recuento plaquetario y emponzoñamiento grave por veneno de escorpión en Pediatría: revisión de serie de 10 casos

Relation between platelet count and severe envenomation by venom scorpion in Pediatrics: review of a series of ten cases

Travella, María C.; Martínez, Silvia S.; Benatti, Alexis; Aphalo, Francisco A.

T.A.S. (Toxicología, Asesoramiento y Servicios). Tucumán 1544. Rosario (2000). Santa Fe. Argentina. Tel.: 341-4242727. ceciliatravella@gmail.com

Palabras clave: Escorpionismo grave; Recuento plaquetario; Trombocitosis; Pediatría.

Los emponzoñamientos provocados por picaduras de escorpiones son intoxicaciones agudas y potencialmente graves que constituyen una emergencia médica (sobre todo en población pediátrica) para la que existe un tratamiento antidótico específico. El diagnóstico se basa en el cuadro clínico y la sospecha de foco, sumado a escasos datos de laboratorio que lo apoyan. El objetivo de este trabajo es exponer nuestra observación de hiperplaquetosis en una serie de pacientes con diagnóstico de escorpionismo grave (*Tityus carrilloi*). Se revisaron retrospectivamente 232 registros de ingreso a guardia externa del Hospital de Niños "Víctor J. Vilela" con diagnóstico de "Escorpionismo" durante el periodo enero 2017- junio 2022. Se excluyeron pacientes portadores de enfermedades autoinmunes, crónicas, enfermedades hematológicas, patología infecciosa aguda en curso. Del total de los consultantes, 41 pacientes requirieron internación, y solo 10 recibieron suero específico en UCIP (Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos). El rango etario de este último grupo se encuentra entre 2 meses y 7 años con cuatro meses de edad. Para un valor de recuento plaquetario normal que en nuestro laboratorio oscila entre 100 y 400 mil plaquetas por mm³, se encontró hiperplaquetosis al ingreso de todos los pacientes que requirieron cuidados intensivos y tratamiento con suero específico (entre 401 mil y 798 mil, con un promedio de 523 mil). No se observaron alteraciones en el volumen

plaquetario medio. No se observaron diferencias relacionadas al género del paciente ni al sitio del cuerpo donde ocurrió la picadura. Los casos clasificados clínicamente como leves recibieron alta hospitalaria sin la realización de laboratorio. Considerando que las intoxicaciones por veneno de escorpión son enfermedades de notificación obligatoria en Argentina, todos los casos presentados fueron debidamente notificados, nueve de ellos con identificación del ejemplar (*T. carrilloi*) y uno como caso sospechoso. No se registraron óbitos, otorgándose alta hospitalaria luego de un promedio de 31 horas de internación. Concluimos que en los cuadros de escorpionismo grave podría alterarse (elevarse) el número total de plaquetas, como parte de una respuesta inflamatoria sistémica del huésped, coincidiendo con la publicación de Capan Konca et al., 2014. Sin embargo, para poder determinar que la trombocitosis es un parámetro analítico predictor de gravedad de este envenenamiento, se necesitarían estudios comparativos con poblaciones afectadas por cuadros de “escorpionismo leve”.

Agradecemos al personal del Laboratorio (especialmente a su jefa, bioquímica Roxana Álvarez) y del Departamento de Estadística del Hospital de Niños “Víctor J. Vilela” por su colaboración. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Accidente Cerebrovascular Secundario al Consumo de Cocaína Cerebrovascular Accident Secondary to Cocaine Consumption

Dozoretz, Daniel^{1,2}; Cortez, Analía E.^{1,2}; Schain, Nicolás^{1,2}; Sarra-tea, Florencia¹; Di Biasi, Beatriz^{1,2}; Damin, Carlos F.^{1,2}

¹División Toxicología del Hospital General de Agudos J.A. Fernández. Cerviño 3356. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425 AGP). Buenos Aires. Argentina. Tel: 4808-2600. ²Primera Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina de la UBA. Paraguay 2155. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP 1121 ABG). Buenos Aires. Argentina. Tel: 5950-9500.

dozoretz@gmail.com

Palabras clave: Cocaína; Consumo problemático de sustancias; Accidente cerebrovascular.

Introducción: La cocaína (CA) se asocia a múltiples complicaciones tanto en su exposición aguda como crónica. Se plantea, principalmente, el compromiso del sistema cardiovascular (SCV) y el sistema nervioso central

(SNC). Se presenta el caso de un paciente con accidente cerebrovascular (ACV) en el marco del consumo de CA y una revisión bibliográfica sobre esta asociación. **Objetivo:** Exponer 1 caso de accidente cerebrovascular en contexto del consumo de cocaína (CA) y una revisión bibliográfica de dicha asociación. **Caso:** Paciente masculino de 39 años, con antecedentes de consumo de CA, traído por SAME desde vía pública por cuadro de deterioro del sensorio. Al ingreso presenta estupor, tensión arterial (TA): 160/90, Saturación O₂ ambiente 99% con 61 lpm. Screening positivo para cocaína. TAC de encéfalo con hemorragia intracranéica lenticular izquierda con desviación de línea media e hipodensidad contralateral. Presenta mala evolución con requerimientos de Asistencia Respiratoria Mecánica y craniectomía descompresiva, con interurrencias infectológicas y posterior mejoría clínica. **Discusión:** La CA representa un grave problema para la salud pública, ocupando el 5to lugar dentro de los consumos problemáticos de sustancias (CPS), asociándose a alteraciones cognitivas, conductuales y físicas, con afectación principal del SCV. Inhibe la recaptación de aminas biógenas y disminuye la permeabilidad de la membrana al sodio, generando un efecto simpaticomimético indirecto y euforizante. Dentro de los efectos no deseados se describen procesos disfóricos, rabdomiólisis con falla renal, distonías agudas, daño miocárdico, arritmias y ACV isquémicos o hemorrágicos. Se plantea el riesgo de ACV a partir de: 1) Disminución de la capacidad de Autorregulación Cerebral Secundaria y el aumento bruscos de la TA, 2) Vasoespasmo agudo y reversible, por activación del músculo liso vascular o crónico, por la presencia sostenida de metabolitos vascularmente activos y la aterosclerosis por activación plaquetaria. 3) Formación de trombos émbolos por activación plaquetaria y 4) Prolongación de la Hipoperfusión Postisquémica Precoz. La edad promedio de ACV en pacientes con consumo de cocaína es de 32,5 años. La asociación de CA con tabaco incrementa 12 veces la probabilidad de ACV, al igual que con el etanol. Se describe mayor riesgo durante el consumo, pudiendo persistir durante 24 horas. **Conclusión:** Consideramos fundamental el conocimiento de la asociación entre el consumo de CA y el riesgo de ACV, principalmente en varones jóvenes, debiendo indagar sobre CPS en pacientes menores de 55 años con ACV.

El aporte del monitoreo de niveles plasmáticos de difenilhidantoina en la práctica asistencial. A propósito de un caso. The contribution of monitoring plasmatic levels of diphenylhydantoin in healthcare practice. A case report.

Carro, Alejandra; Nieto, María M.; Pauca, Amelia

Hospital de Niños "Pedro de Elizalde". Montes de Oca 40. CABA (CP1270) Teléfono: 43002115.
toxicoelizalde2021@gmail.com

Palabras clave: Difenilhidantoina; Monitoreo; Ataxia.

Introducción: La Difenilhidantoina (DFH) es un fármaco utilizado en el tratamiento de ciertos tipos de convulsiones. Posee un margen terapéutico estrecho y una gran variación interindividual en la dosis y el nivel plasmático, los cuales pueden producir aumentos considerables de los niveles sanguíneos aún con dosis terapéuticas. **Objetivo:** Destacar la importancia del monitoreo de los niveles plasmáticos del fármaco en la práctica clínica.

Caso clínico: Paciente femenina de 18 años, con diagnóstico de Síndrome convulsivo, en tratamiento farmacológico desde hace un mes con DFH 300 mg/día. Consultó en la guardia por presentar ataxia de aproximadamente un mes de evolución, mareos y vómitos. No refirió sobreingesta medicamentosa ni modificación del esquema terapéutico. La paciente relató que desde el inicio del tratamiento presentó los síntomas referidos. En el examen clínico presentó buen estado general, inestabilidad en la marcha, dismetría y disartria. Se realizaron interconsultas a Servicios de Neurología, Neurocirugía y Toxicología. Resultados de exámenes complementarios: función hepática y renal dentro de valores de referencia. Dosaje DFH plasmática al ingreso 40 µg/dL (VR:10-20). Durante la internación se suspendió el fármaco y presentó buena evolución con remisión completa de la sintomatología y descenso de los niveles de DFH plasmáticos.

Discusión: La DFH es un fármaco ampliamente utilizado en el tratamiento de distintos tipos de crisis comiciales. Es necesario monitorear sus niveles porque debido a sus características farmacocinéticas, sus niveles plasmáticos pueden ser causantes de toxicidad aun con dosis terapéuticas. El monitoreo se realiza frecuentemente en plasma o suero por métodos inmunológicos, pero también

se pueden utilizar otras matrices biológicas como saliva, lágrimas, y LCR. La matriz saliva presenta numerosas ventajas, ya que refleja la concentración de droga libre en suero, su recolección es más simple, menos invasiva y de menor costo que el uso de suero o plasma. **Conclusiones:** Debido a la gran variabilidad farmacocinética que presenta la DFH, el monitoreo de sus niveles plasmáticos cumple un rol importante en el seguimiento de los pacientes en tratamiento con este fármaco, promoviendo mayor seguridad y eficacia terapéutica.

Exposición intraútero a cocaína y enterocolitis necrotizante. A propósito de un caso

In utero exposure to cocaine and necrotizing enterocolitis. About a case

Carro, Alejandra; Nieto, María M.; Pauca, Amelia

Hospital de Niños "Pedro de Elizalde". Montes de Oca 40. CABA (CP1270) Teléfono: 43002115.
toxicoelizalde2021@gmail.com

Palabras clave: Cocaína; Enterocolitis necrotizante; Recién nacido de término.

Introducción: Los niños expuestos intraútero a la cocaína muestran un incremento en el riesgo de presentar diferentes efectos nocivos en la salud. La forma de presentación clínica es muy variable y depende de la dosis, la edad gestacional y la frecuencia del consumo por parte de la madre durante la gestación. La cocaína es un potente estimulante del sistema nervioso simpático, con efectos vasoconstrictores y hemodinámicos. En mujeres embarazadas expuestas, la cocaína disminuye el flujo sanguíneo uteroplacentario, lo que desencadena hipoxia fetal, y provoca hipertensión en la madre y en el feto, con isquemia tisular. A nivel gastrointestinal puede provocar isquemia, necrosis y perforación intestinal. La Enterocolitis Necrotizante (NEC) es la emergencia gastrointestinal más común en neonatos. La NEC en recién nacidos de término (RNT) puede deberse, entre otras causas, al abuso materno de sustancias como la cocaína. Presentamos el caso clínico de un paciente con NEC y exposición intrauterina a cocaína y realizamos la búsqueda bibliográfica. **Caso clínico:** Paciente de sexo femenino de 15 días de vida, RNTPAEG, con

antecedente de exposición intrauterina a drogas de abuso, madre con consumo problemático de sustancias psicoactivas (cocaína), embarazo no controlado, que ingresa al Hospital Pedro de Elizalde por presentar Enterocolitis necrotizante (NEC) perforada. La cocaína puede provocar daño de la mucosa intestinal fetal y NEC con mayor frecuencia en recién nacidos expuestos a dicha sustancia. La patogénesis de esta condición es provocada por hipoxia e isquemia mesentérica que por activación del factor activador plaquetario (PAF) y la expresión del receptor Toll-like TLR-4 en los enterocitos, inicia la cascada de la apoptosis y conduce a la necrosis de la mucosa intestinal en los recién nacidos expuestos como en el caso de nuestra paciente. **Conclusiones:** El consumo de cocaína durante el embarazo puede aumentar el riesgo de Enterocolitis necrotizante en el recién nacido de término para la edad gestacional. El manejo adecuado de esta patología requiere de los esfuerzos coordinados de obstetras, neonatólogos, y toxicólogos.

Uso de imágenes infrarrojas en el seguimiento clínico por mordeduras de ofidios del género *Bothrops* en Uruguay

Use of infrared images in the clinical monitoring of bites by snakes of the genus *Bothrops* in Uruguay

Machado, Sergio A.; Tortorella, Maria N.; Negrin, Alba A.

Unidad Académica de Toxicología. Av. Avenida Italia s/n. Montevideo. Uruguay
sergioandres2976@hotmail.com

Palabras clave: Termografía; *Bothrops*; Delta T; Mordedura.

Introducción: En Uruguay, el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), recibe 60 casos anuales por envenenamiento por dos serpientes del género *Bothrops*: *Alternatus* (“cruceira”) y *Pubescens* (“yara”). El veneno es capaz de provocar alteraciones locales en el sitio de la mordedura, con edema local, acompañado de dolor. La imagen infrarroja es una técnica no invasiva, realizada al pie de la cama del paciente, sin contacto, sin sedación, sin radiación ionizante. **Objetivo:** Presentamos dos casos clínicos de accidentes por ofidios ponzoñosos en pediatría con imágenes infrarrojas evolutivas

en los sitios de mordedura y su correlación con imagen óptica. **Metodología:** Se realizó análisis descriptivo cualitativo, y cuantitativo, calculando variación de temperaturas (ΔT_{med}) en las regiones de interés (ROIs). Se correlacionaron estos datos con los valores de leucocitosis de los pacientes. Se utilizó el sensor FLIR C₅ (FLIR Systems). Con una sensibilidad térmica $< 0,07$ °C, resolución IR de 19 200 pixeles. Se procesan las imágenes por los softwares: Flir Tools+® V 6.4., Visión Fy 2.1.1. **Caso 1:** Niña de 5 años consulta 2 horas después de sufrir mordedura de ofidio, identificado como “yara”, en la cara interna del pie derecho, con edema local, y tiempo de coagulación normal. Recibe 8 ampollas de suero antiofídico (SAB). Evoluciona con flictenas con contenido serohemorrágico, que posteriormente se transformó en purulento, acompañado de fiebre, por lo cual recibió antibioticoterapia y alta hospitalaria a los 16 días. **Caso 2:** Niña de 5 años, consulta con dolor intenso y edema en mano derecha, con más de 12 horas de evolución, tiempo de coagulación: incoagulable, se confirma el hallazgo de crucera debajo de su cama. Recibe 16 ampollas de SAB, con buena evolución. **Resultados:** El análisis cualitativo de las imágenes infrarrojas procesadas describe asimetrías en la distribución de la temperatura entre la extremidad afectada y la contralateral en ambos casos. En el caso 1 se observa que el $\Delta T_{med} = 5,7$ °C MMII junto a leucocitosis de $19\ 300\ 10^9/uL$. El caso 2 muestra asimetría térmica en MSD $\Delta T_{med} = 1,2$ °C con valores de leucocitos de $11\ 450\ 10^9/uL$. Comentarios: El caso 1 presentó infección local con ΔT_{med} mayor a $2,2$ °C (*Ko et al*). Ambos casos presentaron asimetrías y disfunciones térmicas severas con ΔT_{med} mayor a 1 °C (Brioschi et al 2019) y muestran similitud a reportes con $\Delta T_{med} = 1,8$ °C en mordeduras con *Bothrops Moojeni* (Medeiros et al 2017). **Conclusiones:** En Uruguay el CIAT es pionero en la utilización imágenes infrarrojas en el seguimiento en mordeduras por *Bothrops*. Planteamos que podría aportar datos semiológicos objetivables para el seguimiento evolutivo de los procesos locales. Para evaluar su rol potencial es que se está realizando un estudio prospectivo estudiando si las imágenes infrarrojas permitirían estimar gravedad, o predecir tiempo de internación o riesgo de complicaciones loco-regionales.

Propuesta de mejora de calidad de atención de Urgencia por intoxicaciones en la División Toxicología del Hospital General de Agudos Juan A. Fernández (HGAJAF) Proposal to improve the quality of emergency care for poisoning in the Hospital General de Agudos Juan A. Fernández (HGAJAF)

Cortez, Analía E.^{1,2}; Ferreyra, Facundo E.¹; Schain, Nicolás P.^{1,2}; Dozoretz, Daniel ^{1,2}; Di Biasi, Beatriz ^{1,2}; Damin, Carlos F.^{1,2}

¹División Toxicología del Hospital General de Agudos J.A. Fernández. Cerviño 3356. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425 AGP). Buenos Aires. Argentina. Tel: 4808-2600. ²Primera Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina de la UBA. Paraguay 2155. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP 1121 ABG). Buenos Aires. Argentina. Tel: 5950-9500.

acortez@fmed.uba.ar

Palabras clave: Calidad atención; Toxicología; Indicadores; Intoxicaciones.

La calidad asistencial hospitalaria se ha definido como la satisfacción de las necesidades y aspiraciones de los pacientes, tanto reales como percibidas con el menor consumo de recursos. La demanda de atención urgente del paciente intoxicado es continua y los Servicios de Urgencias son los encargados de atender dicha demanda. Estos tienen una gran variabilidad, tanto en su estructura como en su organización, actividad y gestión. Los indicadores de calidad asistencial son útiles para los profesionales que atienden al paciente intoxicado, permitiendo aumentar la calidad asistencial del intoxicado, tanto la real como la percibida, mediante la detección y corrección de las deficiencias observadas. Se propuso evaluar mediante encuesta y entrevistas indicadores de calidad extraídos del CALITOX (España) para medir diversos aspectos relevantes de la calidad de la asistencia urgente de intoxicaciones agudas. **Objetivo:** Describir cuales son los indicadores de calidad de atención del paciente intoxicado propuestos para evaluar en un servicio de Hospital general de agudos. **Metodología:** Se realizó una entrevista semiestructurada a diferentes profesionales del Servicio de Toxicología del HGAJAF solicitando su percepción y respuesta a preguntas relacionadas con la calidad de atención de los pacientes intoxicados. Además, se realizó una encuesta a través de un formulario online (Googleforms) donde se evaluará la presencia de diferentes indicadores propuestos por el estudio español CALITOX utilizado. **Resultados:** nú-

mero de encuestados 23 especialistas en Toxicología con una edad promedio de 43 años (52% género masculino); el 56% presenta antecedentes de especialidad básica Clínica Médica y 26% Pediatría. El 24% tiene más de 20 años de ejercicio en Toxicología. Los indicadores de calidad de estructura que consideraron deben evaluarse en el Servicio fueron: No se realizó la notificación a Farmacovigilancia de un evento adverso y el Servicio de Urgencias y de Farmacia, no dispone del antídoto necesario y en cantidad suficiente (73,9%); No se realizó la Notificación obligatoria al Ministerio de Salud y Formación continua del personal (69,6%). Los indicadores de calidad de procesos que deben evaluarse fueron: No se ha aplicado correctamente la indicación de Hemodiálisis (26,1); administrar flumazenil a pacientes con un Glasgow Coma Score > 12 (39,1%) y tiempo entre la llegada del paciente a Urgencias y la 1ª atención es > 15 minutos (47,8%); tiempo entre la llegada y el inicio de la descontaminación digestiva es > 15 minutos (43,5%); tiempo entre la solicitud de interconsulta a la especialidad tardío (60,9%). Los índices de calidad sobre mortalidad más valorados fueron: por intoxicación medicamentosa aguda (87%); por intoxicación con drogas de abuso (87%).

Conclusiones: Con la monitorización sistemática de los indicadores de calidad se pretende conocer cómo se está realizando la asistencia a los intoxicados agudos en el Servicio de Toxicología y realizar una propuesta de mejora en las debilidades, asimismo reflejar las fortalezas de la atención de los pacientes en guardia, consultorios externos además de la internación. Propuesta de mejora: continuar con la evaluación de los indicadores descriptos en la Unidad de Urgencias.

Incidencia de lesiones por ofidios en Argentina en el período enero 2018 a diciembre 2022

Snakes injuries incidence in Argentina in between January 2018 and December 2022

Dozoretz, Daniel¹; Damin, Carlos F.¹; Di Biasi, Beatriz¹; Casas, Natalia³; de Roodt, Carolina²; de Roodt, Adolfo ^{1,2}

¹Primera Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina de la UBA. Paraguay 2155. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP 1121 ABG). Buenos Aires. Argentina. Tel: 5950-9500 int 2067.

²Instituto Nacional de Producción de Biológicos - Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, ANLIS Malbrán. Av. Vélez Sarsfield 563 C1282 AFF, Buenos Aires. Tel 3751-8046.

³Dirección Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles, Ministerio de Salud de Nación. Av. 9 de Julio 1925 CABA (CP C1073ABA) Tel. 4379-9000. aderoodt@gmail.com

Palabras clave: Ofidio; Ofidismo; Argentina; Animales venenosos.

Introducción: Argentina es un país subtropical y templado, pero a pesar de esto posee una fauna de animales venenosos importante. La notificación de casos de accidentes por estos animales, hasta hace unos años, brindaba solo información sobre el número total de accidentes, mejorando sensiblemente a partir del año 2007, cuando se comenzó a notificar por grupos de animales venenosos causantes de accidentes (serpientes, arañas y escorpiones) y aún más a partir de 2017 con la incorporación, en el sistema de notificación, de los distintos grupos de serpientes de importancia sanitaria (*Bothrops*, *Crotalus*, *Micrurus*), Arañas (*Latrodectus*, *Loxosceles* y *Phoneutria*) y escorpiones. **Objetivos:** Exponer datos acerca de la prevalencia e incidencia de lesiones por ofidios en nuestro país en el período comprendido entre 2018 y 2022. **Resultados:** Analizamos a partir de la información del SISA (Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina) los accidentes por serpientes venenosas en el período 2018-2022, no se incluyó el año 2017 por no haberse hallado información de dicho período. Durante el período analizado se registraron 2167 accidentes por serpientes, siendo 1951 los producidos por especies del género *Bothrops* ("yarará"), representando 90,03% del total y 94,1% de los accidentes por serpientes venenosas de importancia sanitaria), 83 por *Crotalus durissus terrificus* ("serpiente de cascabel") representando el 3,83% del total y el 4% entre las causados por serpientes de importancia sanitaria, 40 por especies del género *Micrurus* ("serpientes de coral") representando el 1,84% del total y el 1,9% de los causados por serpientes de importancia sanitaria), siendo los accidentes por serpientes no identificadas 93 (4,30% del total. Esto significa que se comunican a las autoridades sanitarias en promedio, 433 accidentes ofídicos anuales, siendo 390 por *Bothrops*, 17 por *Crotalus durissus terrificus*, 8 por *Micrurus sp.* y 19 por otras serpientes. Estos valores modifican levemente la información histórica con que contábamos

respecto a las proporciones de accidentes por las serpientes de importancia sanitaria. **Conclusión:** La información es extremadamente valiosa dado que antes de esta modificación en la carga de información, sólo se conocía el número total de accidentes. La información sobre las proporciones de accidentes por grupo sólo podía obtenerse a partir de las fichas correspondientes al uso de antivenenos. De esta forma se tiene una idea más apropiada, disponible para el sistema de salud y actualizada sobre los envenenamientos por estos animales, con una gran ventaja sanitaria para planificación, producción y distribución de antivenenos, así como para la realización de campañas de prevención y disponibilidad y asignación de recursos médicos.

Incidencia de lesiones por arácnidos en Argentina en el período enero 2018 a diciembre 2022

Incidence of Injuries by Arachnids in Argentina between January 2018 and December 2022

Dozoretz, Daniel¹; Damin, Carlos F.¹; Di Biasi, Beatriz¹; de Roodt, Carolina²; Casas, Natalia³; de Roodt, Adolfo^{1,2}.

¹Primera Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina de la UBA. Paraguay 2155. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP 1121 ABG). Buenos Aires. Argentina. Tel: 5950-9500, int. 2067.

²Instituto Nacional de Producción de Biológicos - ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Av. Vélez Sarsfield 563 C1282 AFF, Buenos Aires. Tel 3751-8046. ³Dirección Nacional de Control de Enfermedades Transmisibles, Ministerio de Salud de Nación. Av. 9 de Julio 1925 CABA (CP C1073ABA) Tel. 4379-9000. aderoodt@gmail.com

Palabras clave: Arácnidos; Aracnidismo; Escorpionismo; Argentina; Animales Venenosos.

Introducción: Los arácnidos son los animales venenosos en mayor contacto con el ser humano. El registro de accidentes hasta hace pocos años se realizaba denunciando los causados por arañas y por escorpiones, sin diferenciar el género de arañas. Por ese motivo no existía registro de la proporción de accidentes comunicados al sistema de salud por los grupos de arañas de importancia sanitaria, sino que se comunicaban todos en conjunto. Esto impedía la interpretación de las características epidemiológicas y toxicológicas de cada especie. A partir de 2017 se modificó el sistema de comunicación lo que permitió tener un

conocimiento mayor sobre este tópico. Analizamos la información disponible en el SISA (Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentina) durante el período enero 2018 a diciembre 2022 sobre Aracnidismo, tanto sobre el Araneismo, en este caso por los accidentes causados por arañas del género *Latrodectus sp.* (viuda negra), *Loxosceles sp.* (araña de los rincones) y *Phoneutria sp.* (araña de los bananeros), como también por Escorpionismo (o Alacranismo), causados principalmente por escorpiones del género *Tityus sp.* no se incluyó el año 2017 por no haberse hallado información de dicho período. **Objetivos:** Exponer datos acerca de la prevalencia e incidencia de lesiones por arañas y escorpiones en nuestro país en el período comprendido entre 2018 y 2022. **Resultados:** Durante el período evaluado los casos de Aracnidismo ascendieron a 18 992 casos (Araneismo: 2 039, Escorpionismo: 16 953). El araneismo por arañas del género *Latrodectus sp.* ascendió a 994 casos (48,75% del total), por el género *Loxosceles sp.* fue de 740 casos (36,29%), por *Phoneutria sp.* 42 (2,06%) y se registraron 263 casos por arañas sin identificar (12,9%). En promedio anual se identificaron 408 casos (199 por *Latrodectus sp.*, 148 por *Loxosceles sp.*, 8 por *Phoneutria sp.* y 53 por otras arañas). El promedio anual de accidentes por escorpiones en el mismo período fue de 3 391,8 veces mayor que los accidentes causados por arañas. **Conclusión:** Independientemente de la utilidad sanitaria que tiene el registro desglosado por género de arañas, es extremadamente importante contar con esta información actualizada y detallada, dado que facilita los procesos de planificación de producción y distribución de los antivenenos específicos antiaracnídicos producidos y distribuidos por el Ministerio de Salud (anti-*Latrodectus*, anti-*Loxosceles*, anti-*Phoneutria*) y el antiescorpiónico (anti *Tityus*).

Toxicología Analítica

Δ^9 -THC, metales y plaguicidas en aceite de cannabis medicinal: desafíos y colaboración en la búsqueda de un aceite seguro y efectivo

Δ^9 -THC, metals, and pesticides in medical cannabis oil: challenges and collaboration in

the pursuit of a safe and effective oil

Fernández, Nicolás; Janezic, Natasha S.; Olivera, Nancy M.; Macías, Claudia A.; Centre, Mayra D.; Rodríguez Girault, María E.; Álvarez, Gloria B.; Quiroga Patricia N.

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

Palabras clave: Aceite de cannabis medicinal; Δ^9 -THC; Metales; Plaguicidas; Seguridad.

El uso creciente de los aceites de cannabis como opción terapéutica ha sido notable en los últimos años. En Argentina, el acceso al aceite de cannabis medicinal está regulado por la Ley N° 27350. La evidencia científica indica que una dosis de 15 mg de Δ^9 -THC puede producir efectos psicoactivos en una persona. En términos de toxicidad, la U.S. Pharmacopeial Convention (USP) 41 clasifica al plomo (Pb), cadmio (Cd), mercurio (Hg) y arsénico (As) como elementos de clase I debido a sus efectos perjudiciales en la salud humana y en el medio ambiente. En relación con residuos de plaguicidas, actualmente no hay información disponible sobre los posibles efectos adversos. Sin embargo, hay evidencia concreta sobre los riesgos asociados con la presencia de pesticidas en otros productos destinados al consumo humano. Por esta razón, la USP establece valores máximos permitidos (VMP) para residuos de plaguicidas, con el fin de garantizar la seguridad y calidad. En el marco de un proyecto de investigación del CENATOXA, se analizaron un total de 79 aceites de cannabis medicinal. El objetivo principal de este estudio fue determinar los aceites que superaban los 15 mg/mL de Δ^9 -THC. Además, en estos aceites se investigó la presencia de metales (Cd, As, Pb y Hg), así como la presencia de plaguicidas organoclorados, organofosforados y piretroides. La concentración de Δ^9 THC se determinó por GC-MS, mientras que para los plaguicidas se utilizó un GC- μ CE. La cuantificación de metales se realizó por ICP-OES. En 32 aceites (40,5%) la concentración de Δ^9 -THC fue mayor a 15 mg/mL (rango: 15,0-143,0, mediana: 25,3). En 16 de estos aceites se cuantificó As (rango: 0,006-0,0328 μ g/g), en 12 muestras Hg (rango: 0,006-0,036 μ g/g), en 5 muestras Pb (rango: 0,0002-0,044 μ g/g) y en 1 muestra

cadmio (0,02 µg/g). Ninguna muestra superó el VMP. Los plaguicidas identificados fueron: HCB (6), HCH (10), aldrina (10), clordano (9), endosulfán (14), mirex (10), metoxiclor (8), γ-HCH (5), DDTs (15), heptacloro (10), metilclorpirifos (4), etilclorpirofos (9), terflutina (5), bifentina (4) y L cialotrina (3). En dos muestras la concentración de metoxiclor superó el VMP. En resumen, la presencia de Δ⁹-THC en concentraciones mayores a 15 mg/mL podría tener efectos psicoactivos potenciales, según el paciente y dosis consumida. Además, la presencia de metales y plaguicidas es un tema importante en el ámbito de la salud y la seguridad de los consumidores. Estos tres aspectos son de gran importancia para la calidad y seguridad del aceite medicinal, por lo que es necesario abordarlos adecuadamente. La colaboración entre fabricantes, reguladores y profesionales de la salud es fundamental para abordar estos desafíos y garantizar que los pacientes reciban un aceite de cannabis medicinal seguro y efectivo.

Trabajo financiado por el Proyecto UBACyT 20020190200347BA.

Kit de Detección Rápida en Agua Potable de Arsénico Compatible con el Código Alimentario Argentino

Kit for Rapid Detection of Arsenic in Drinking Water Compatible with the Argentine Food Code

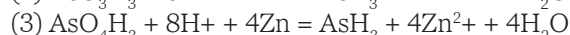
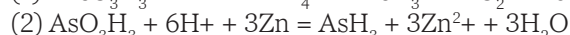
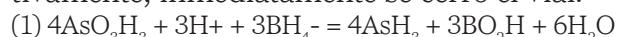
Fábregas, Ismael O.; [Fernández, Alejandro](#)

Instituto de Investigaciones Científicas y Técnicas para la Defensa. Juan Bautista de la Salle 4397. Villa Martelli (B1603ALO). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 4709-8100.
afernandez@citedef.gob.ar

Palabras clave: Detección de arsénico; Método de Gutzeit; Digitalización; Kit portátil; Medio ambiente.

La contaminación de aguas subterráneas con arsénico (As) se ha convertido en un problema mundial importante, puesto que millones de personas están expuestas a este contaminante en concentraciones superiores recomendadas para aguas de consumo (10 µg/L, ppb). A nivel nacional, el As afecta las regiones centro y norte. Actualmente, la principal etiología de la intoxicación con As es la ambiental, a partir del consumo de aguas naturales ricas en As. La exposición crónica desarrolla patologías y alteraciones

orgánicas diversas. El desarrollo de metodologías rápidas y sencillas para el monitoreo de As en agua potable que cumplan con los requerimientos del Código Alimentario Argentino (CAA), en áreas sin servicios de agua corriente es de vital importancia. Nuestro procedimiento se basó en fijar en la tapa de un vial, un sensor. Se colocó la muestra en el vial, se adecuó el pH con ácido cítrico o sulfámico, se agregó NaBH₄ o Zn/Ni²⁺ como reductor, generando AsH₃ desde As(III) (ec. 1) o As inorgánico total (AsT) (ec. 2-3), respectivamente; inmediatamente se cerró el vial.



Se utilizó como elemento sensor Ag⁺ estabilizada impregnada en una membrana de fibra de vidrio. Se emplearon como patrones soluciones de As₂O₃ y Na₂HAsO₄·7H₂O. Luego de 5 min. para As(III) o 15 min. para AsT, se obtuvo un compuesto coloreado como resultado de la reacción entre AsH₃ y Ag. El sensor coloreado se digitalizó y se procesó con una aplicación para celulares desarrollada *ex profeso* (www.miyu.com.ar). La intensidad de color media se cuantificó utilizando el canal azul del espacio de color RGB, siendo proporcional a la concentración de As. Se estudió cuantitativamente la interferencia de los aniones y cationes reglamentados en el CAA para agua potable, y se determinó que sus concentraciones máximas no alteran la señal analítica; excepto el Sb, cuando utilizamos NaBH₄. El kit presenta un límite de detección de 0,75 ppb y 2 rangos dinámicos lineales (RDL), entre 2-15 y 15-50 ppb As, ambos con R²>0,98. La repetitividad del método alrededor de 10 ppb, expresada como desviación standard relativa (DSR) es del 10% (n = 8). Métodos analíticos instrumentales como la espectrometría de absorción atómica con generación de hidruros o masa con plasma inductivamente acoplado, presentan una DSR del 10-12% y un RDL de 1-200 ppb. El costo del kit es aproximadamente 1/10 de los comercialmente disponibles en Argentina. Finalmente, con la presente metodología se obtienen en la determinación de As en agua potable, DSR similares a equipos instrumentales convencionales, utilizando un método portátil, sencillo y económico, a costa de sacrificar rango dinámico.

Se agradece a la Organización Panamericana de la Salud - Organización Mundial de la Salud (OPS-OMS) y a CITEDEF por el fi-

nanciamiento parcial para el presente trabajo, y en particular al Dr. Gerardo D. Castro por el apoyo y ayuda incondicional al proyecto.

Desarrollo de un método QuEChERS para la extracción multiresiduo de 5 plaguicidas en abejas

Development of a QuEChERS method for multiresidue extraction of 5 pesticides in bees

Paz, Maria Elizabeth Gomes; Catelan, Victor Padilha; Rodrigues, Marina Dias; Denardin, Elton Luis Gasporotto; Paim, Clésio Soldateli; Roehrs, Rafael

Universidad Federal Del Pampa. BR 472 – Km 585. Buzón 118. Uruguaiana. Brasil.Tel.: (55) 3911-0200.
mariapaz.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Biomonitorio; Contaminación; HPLC-DAD; Polinizador.

La abeja *Apis mellifera* es un insecto de extrema importancia económica y ecológica, con su función de diversificación de la flora a través de la polinización. Sin embargo, algunos factores, como la intensificación agrícola y uso extensivo de pesticidas, pueden amenazar a las poblaciones de polinizadores como la *A. mellifera*, un importante indicador ambiental. Por lo tanto, este trabajo tiene como objetivo adaptar un método QuEChERS para la extracción de la mezcla de pesticidas Propanil, Sulfentrazone, 2,4-D y los metabolitos 2,4-DCP y 3,4-DCA de muestras de abejas. Fue pesado 5 g de abeja, se adicionó agua ultrapura fortificada con la solución de la mezcla plaguicida (para las concentraciones 0,5, 2 y 6 mg/L) y se homogeneizó durante 1,5 minutos. Posteriormente, se agregó fase extractora. Los tubos fueron colocados en un baño ultrasónico y agitados por 1 minuto. En el *salting-out*, se añadieron a los tubos 3 g de sulfato de magnesio ($MgSO_4$) y 1 g de cloruro de sodio (NaCl) y agitación por 1 minuto. Los tubos fueron centrifugados durante 5 minutos a 3 500 rpm. Para limpieza, se transfirió 1 mL del sobrenadante a un tubo de centrifuga y se le agregaron sales adsorbentes. El tubo fue agitado por 1 minuto y centrifugado durante 5 minutos a 3 500 rpm. Todo el sobrenadante fue recolectado y filtrado con un filtro de jeringa, para análisis por HPLC-DAD. La curva de calibración se realizó diluyendo los estándares en la matriz en concentraciones de 0,01; 0,05; 0,1; 0,5; 2; 4 y 6 mg/L. Todas las muestras se analizaron por

triplicado. Diferentes condiciones de homogeneización (7 mL de agua ultrapura y 10 mL de agua ultrapura + 5% H_3PO_4), fase extractora (5 y 10 mL MeCN) y limpieza (50 mg de C18 + 50 mg PSA + 150 mg de $MgSO_4$ y 70 mg de C18 + 150 mg de $MgSO_4$) fueron probados. Las condiciones que mejor cumplieron con los criterios aceptable fueron solvente extractor MeCN + 5% H_3PO_4 y limpieza 70 mg de C18 + 150 mg de $MgSO_4$, en el que obtuvimos recuperación dentro del rango permitido (70%-120%) para todos los compuestos en las extracciones fortificadas hasta 0,5 mg/L, a excepción de 2,4-D (recuperación de 50,4% \pm 4,8%). Para extracciones con fortificación de 2 mg/L, obtuvimos recuperaciones dentro del rango permitido, que van desde 119,5% \pm 2,3% hasta 74,3% \pm 13,8%. Para extracciones con fortificación de 6 mg/L, todos los compuestos tuvieron una recuperación aceptable, excepto el 2,4-DCP con una recuperación de 142,5% \pm 4,5%. A partir de esto pudimos ver que nuestro método de QuEChERS es eficiente para extraer 4 de los compuestos, con la excepción de 2,4-DCP, lo que requiere modificaciones. Sin embargo, se deben realizar más pruebas para optimizar la extracción de todos los plaguicidas y su posterior aplicación en muestras de biomonitorio.

Agradecimiento: Consejo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (CNPq) y Coordinación de Perfeccionamiento del Personal de Educación Superior (CAPES).

Contenido de cannabinoides en tres variedades de *Cannabis sativa* L. Cannabinoid content in three varieties of *Cannabis sativa* L.

Nobile, Alexia E.¹; González, Romina B.¹; Sgrosso, Sonia C.²; Torres, Ana M.²; Forlin, Gisela¹; Delfino, Mario R.²

¹Instituto de Ciencias Criminalísticas y Criminología. Catamarca N° 375. 3400 Corrientes, Argentina. Tel: +54 0379 4422 096. ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura. Av. Libertad N° 5470. 3400 Corrientes, Argentina. Tel: +54 379 447-3931 interno 4540.

alenobile1711@gmail.com

Palabras clave: CBD; THC; CBN; HPLC; Fitoquímica.

Hay un creciente interés a nivel mundial respecto a las aplicaciones del *Cannabis* y, actualmente, existen disposiciones legales en Argentina que permiten el autocultivo pa-

ra uso medicinal (REPROCANN). Entre los cannabinoides presentes en *Cannabis sativa* L., el cannabidiol (CBD), posee reconocido efecto ante el dolor y la epilepsia refractaria entre otras enfermedades, el Δ -9-tetrahidrocannabinol (THC) es el mayor responsable de los efectos psicoactivos, y el cannabinol (CBN), resulta carente de actividad. Conocer la relación entre THC y CBD en *Cannabis* de uso medicinal, es de suma importancia teniendo en cuenta los riesgos para la salud y la especificidad del tratamiento. Es nuestro objetivo, realizar la extracción y dosaje de cannabinoides en tres muestras de sumidades floridas de plantas, obtenidas a partir de semillas Compassion Lime (CL); Dutch Passion (DP) y BCN - Sour Diesel (BCN), utilizadas para la preparación de productos derivados (Ley 27669). Se realizó la extracción de la resina por maceración con etanol en frío (relación material vegetal y solvente 1:20) y posterior secado en rota evaporador al vacío. Se disolvió en acetato de etilo (5 mg/mL) y se analizó con un equipo HPLC-UV Agilent 1120 LC, modo isocrático (acetonitrilo-PBS, 3:1), columna Shimadzu VP-ODS 250 x 4,6 mm x 5 μ m, flujo de 1,2 mL/min y detección a 220 nm. Para la calibración, se utilizaron estándares preparados a partir de CRM Restek mix de cannabinoides (THC, CBD, CBN) 1 mg/mL. Los contenidos (promedio de tres determinaciones), fueron expresados como [mg de cada cannabinoide por g de material vegetal (seco)]. Muestra CL: CBD: 4,0 mg/g, CBN: 2,0 mg/g, THC: 1,4 mg/g; DP: CBD: 2,5 mg/g, CBN: 11,3 mg/g, THC: 25,2 mg/g y en BCN: CBD: 3,7 mg/g; CBN: 2,8 mg/g; THC: 53,6 mg/g. Podemos afirmar que sólo una de las variedades (CL) corresponde a un quimiotipo 2 rico en CBD, encontrándose diferencias notorias entre la información comercial (etiqueta) de la semilla de origen y lo hallado experimentalmente en los extractos. En el caso CL y DP, de acuerdo con la información declarada en el rótulo, CBD/THC de 1:1, encontrándose experimentalmente relaciones 2:1 y 1:10 respectivamente; mientras que en BCN, CBD/THC 1:2, se dosó 1:15. Estas diferencias pueden estar íntimamente relacionadas a aspectos del cultivo (sustrato, calidad de luz, ventilación, temperaturas de cultivo, condiciones de riego y de fertilización, carencia de situaciones de estrés, etc.), pero subraya la importancia de disponer de protocolos estandarizados para garantizar

el contenido en los principios activos requeridos, antes de su utilización y consumo.

Agradecimiento: al Ab. Mariano Da Vila, miembro de la Asociación Correntina Cannábica para la Investigación Medicinal (ACCIM), por la donación del material vegetal y las características comerciales de las semillas.

La importancia de analizar plaguicidas en aceite de cannabis de uso medicinal The importance of analyzing pesticides in cannabis oil for medicinal use

Rodriguez Girault, María E.; Colazo Buttazzoni, Paula C.; Fabro, Juan P; Barrionuevo, Nicolás; Gómez Benitez, María F.; Álvarez, Gloria B.; 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 7º. C.A.B.A. (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759. egirault@ffy.uba.ar

Palabras clave: Plaguicidas; Aceite de cannabis; Medicinal

En Argentina, la ley 27350 y la resolución 781/2022, establecen el marco regulatorio para garantizar la calidad de los productos derivados del cannabis. Actualmente no hay información acerca de los posibles efectos de residuos de pesticidas en aceite de cannabis. Sin embargo, existen datos concretos sobre el riesgo de la presencia de estos en otros productos destinados a consumo humano como carcinogenicidad, disrupción endocrina y neurotoxicidad, considerando que la exposición a pesticidas puede ser acumulativa. El objetivo de este trabajo consistió en investigar la presencia de organoclorados (OC), organofosforados (OP) y piretroides (P) en muestras de aceite de cannabis de uso medicinal, comparar con los valores máximos establecidos por The United States Pharmacopeia (USP) 41 (2018) y cotejar con la información referida de cada aceite. La extracción de plaguicidas se realizó, según normas IRAM 23009 (1970) en 79 muestras recibidas en el CENATOXA. En la identificación y cuantificación se utilizó un Cromatógrafo Gaseoso con detector de microcaptura de electrones e inyección dual. Los plaguicidas estudiados fueron, OC: α - β endosulfán, endosulfán-sulfato, α - β - δ - γ -HCH, HCB, aldrin, dieldrin, heptacloro y sus epóxidos, γ - α clordano, op y pp'DDE, op y pp'DDT, op

y pp'DDD, endrin, metoxicloro y mirex; OP: metilclorpirifos y etilclorpirifos; y P: bifentrina, teflutrina, λ -cialotrina, permetrina, ci-permetrina, fenvalerato y deltametrina. En 78 de las muestras se encontró al menos un plaguicida. Los organoclorados hallados con mayor frecuencia corresponden a las familias del: DDT (76%), endosulfán (66%), clordano (58%), heptacloro y mirex (56%) y HCH (52%); los OP metilclorpirifos y etilclorpirifos estuvieron presentes en un 29% y 47%, respectivamente. Los P bifentrina, teflutrina, λ -cialotrina y deltametrina se presentaron con una frecuencia menor al 30%. En 12 muestras se hallaron concentraciones de plaguicidas superiores a los valores máximos establecidos por la USP, sin embargo, ninguna de las concentraciones medias los superó. El 72% (n=57) de las muestras fueron de elaboración propia y el 28% (n=22) por terceros. El 28% (n=22) mencionó el uso de plaguicidas orgánicos, el 1% (n=1) de un producto sintético, el 6% (n=5) refirió no haber utilizado pesticidas y del 65% (n=51) restante no hay información. La presencia de plaguicidas en los aceites de cannabis de uso medicinal y la ausencia de directrices armonizadas por organismos oficiales requiere una mayor atención para garantizar la seguridad de los usuarios y la calidad de los productos, a fin de proteger la salud de los consumidores.

Trabajo financiado por el Proyecto UBACyT 20020190200347BA

Desarrollo y validación de un método para cuantificar cobre, selenio y zinc en suero por plasma acoplado inductivamente asociado a detector de masas

Development and validation of a method for quantification of copper, selenium and zinc using inductively coupled plasma mass spectrometry

Mongelós Gibelli, Diego A.; López Zeballos, Noelia C.; Amor, Carolina S.; Maggi, Liliana

Laboratorio Centro Rossi. Sánchez de Loria 117 (CP 1173), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: 4011-8777. toxicologia@cdrossi.com

Palabras clave: ICP-MS; Cobre; Zinc; Selenio; Elementos en suero.

Los elementos químicos, cobre (Cu), selenio (Se) y zinc (Zn) juegan un rol importante en muchas reacciones biológicas, incluyendo la

respuesta antioxidante al estrés oxidativo. El organismo mantiene la concentración óptima de estos elementos mediante el proceso de homeostasis. Este proceso puede alterarse resultando en concentraciones tóxicas o deficientes, que pueden producir enfermedad. Es por eso que resulta importante contar con metodología analítica para la cuantificación de estos elementos. En Argentina, la cuantificación de Cu, Se y Zn en muestras biológicas se realiza mediante absorción atómica (AA). A nivel mundial, la tendencia es alcanzar límites de cuantificación (LC) cada vez más bajos y la determinación de cada vez más cantidad de elementos. El plasma acoplado inductivamente asociado a detector de masas (ICP-MS) es el equipamiento que logra cumplir esa demanda analítica, sumando además una mayor rapidez de análisis. El objetivo del trabajo fue el desarrollo y validación de un método para cuantificar Cu, Se y Zn en suero mediante ICP-MS. La muestra utilizada para la validación fue suero del programa Trace Metals Survey "RA"[®] (TMS). El método validado fue ensayado en muestras reales de pacientes. La muestra (150 μ L) fue diluida 1/50 con una solución de Tritón X-100 0,05%; butanol 0,2%; EDTA 0,125% e hidróxido de amonio 1% en agua, en el mismo tubo de lectura. Se utilizó un equipo ICP-MS marca Shimadzu modelo 2030 LF. Los parámetros de validación linealidad, precisión intra e interensayo, recuperación, estabilidad y límite de cuantificación fueron evaluados según la guía para validación de métodos Eurachem 2016. La precisión intra e inter ensayo se evaluó utilizando control TMS en concentraciones: 1,18; 1,37; 1,60 μ g/mL para Zn, 1,70; 1,14; 1,26 μ g/mL para Cu y 147; 182; 223 ng/mL para Se. La recuperación fue evaluada en muestras enriquecidas en concentraciones: 1,00; 3,00; 4,50 μ g/mL para Zn, 1,0; 3,50; 4,0 para Cu y 40; 250; 400 para Se. La linealidad para Cu y Zn se obtuvo en el rango de 0,1 a 4,5 μ g/mL (r: 0,999), y en el rango de 10 a 540 ng/mL (r: 0,999) para Se. La recuperación fue de 90-110%. La precisión intra e interensayo (CV%) fueron menores a 5% para los 3 elementos. La muestra procesada fue estable por 72 horas, en heladera entre 3-7 °C. Los LC fueron de 0,1 μ g/mL, para Cu y Zn, y 10 ng/mL para Se. Se describe un método sensible y específico para la cuantificación de Cu, Se y Zn en suero que puede ser utilizado en el campo de la toxicología clínica.

El rango lineal permite la evaluación de concentraciones tóxicas (hasta 4 veces el valor normal sin dilución). Los LC son inferiores en comparación con el método de AA, empleando menores volúmenes de muestra.

Toxinología

Efectos del consumo de jugo de pitaya sobre marcadores de estrés oxidativo inducido por la exposición aguda a aflatoxina B1 Effects of pitaya juice consumption on markers of oxidative stress induced by acute exposure to aflatoxin B1

Madalosso, Luiggi M.; Backes, Lucas G.; Balok, Franciéle R. M.; Escalante, Elizabeth S.; Silva, Francisco A.; Dahleh, Mustafa M. M.; Benites, Fernanda V.; Segat, Hecson J.; Bortolotto, Vandrezza C.; Boeira, Silvana P.

Laboratório de Avaliações Farmacológicas e Toxicológicas Aplicadas a Moléculas Bioativas (LaftamBio), Departamento de Nutrição - Universidade Federal do Pampa, Itaquí, RS, 97650-000, Brasil.

Luiggimadalosso.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Pitaya; AFB1; Aflatoxina B1; Ratas Wistar.

La aflatoxina B1 (AFB1) ha sido estudiada por su gran potencial toxigénico. La exposición a AFB1, promueve un desequilibrio en el sistema oxidativo e inflamatorio del cuerpo, lo que puede causar daño a diferentes tejidos. Todavía no hay tratamiento para su toxicidad. Por lo tanto, se pueden usar algunos compuestos bioactivos en un intento de reducir los efectos nocivos para la salud que puede causar. La pitaya (*Hylocereus spp.*) es una fruta originaria de América Central y del Sur, comercializada y cultivada en varios países. La pitaya ha sido recomendada por su potencial antioxidante y así prevenir el desarrollo de enfermedades crónicas. En este contexto, este estudio tuvo como objetivo evaluar los efectos antioxidantes del jugo de pitaya del sur de Brasil sobre el daño oxidativo inducido por AFB1. Fue utilizado jugo de pitaya roja (*Hylocereus polyrhizus*) como pretratamiento en ratas Wistar con toxicidad inducida por AFB1. Se administró una dosis de 1,5 mL de jugo de pitaya (1:1) y agua (vehículo) diariamente, por sonda, durante 30 días consecutivos. Los animales

de los grupos 2 y 4 recibieron jugo de pitaya y los animales de los grupos 1 y 3 solo agua. El día 31, los grupos 3 y 4 recibieron una dosis de AFB1 (250 µg/Kg) por vía intraperitoneal y los grupos 1 y 2 recibieron una dosis de DMSO 0,02%. Después de 48 horas de la administración de AFB1 o DMSO, todos los animales recibieron una dosis de pentobarbital (180 mg/kg) por vía intraperitoneal y se recolectaron muestras de sangre y tejido para su análisis. Se midieron los siguientes marcadores de estrés oxidativo: especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), especies reactivas (RS), actividad de glutatión-S-transferasa (GST) y glutatión reducido (GSH). La exposición a AFB1 causó peroxidación lipídica. El grupo 3 en comparación con el grupo 4, elevó los niveles de TBARS (365,8 y 238,1 MDA mg/proteína, respectivamente; $p < 0,05$) y RS (247,1 y 92,1 DCF fluorescence por porcentaje de control, respectivamente; $p < 0,05$). El tratamiento con jugo de pitaya fue eficaz en la reducción de niveles de RS, atenuando el estrés oxidativo causado por la AFB1. En cuanto a la GST, la AFB1 aumentó la actividad enzimática en relación con el grupo control y el grupo 4 (185,49; 93,47 y 111,47 nmol/min/mg de proteína, respectivamente; $p < 0,001$). Cuando se compara el grupo 1 con el grupo 3 (1724,2 y 829,22 nmol/g de tejido, respectivamente; $p = 0,001$) y el grupo 2 con el 3 (1689,8 y 829,22 nmol/g de tejido, respectivamente; $p < 0,05$) los niveles de actividad de GSH se redujeron con la AFB1. Se sugiere que el tratamiento previo con jugo de pitaya fue eficaz para atenuar los daños causados por la aflatoxina y para contener el aumento de niveles de TBARS, RS, actividad de GST y la disminución de GSH. El tratamiento previo durante 30 días con jugo de pitaya fue efectivo para atenuar el estrés oxidativo inducido por AFB1. A futuro se podrán dilucidar otros aspectos para descubrir más dianas de acción de pitaya contra la micotoxicosis.

Agradecimientos a UNIPAMPA, FAPERGS, CAPES, CNPQ y PDA.

Actividad proteolítica del veneno de ejemplares individuales de *Bothrops ammodytoides* ("yarárá ñata") de la provincia de La Pampa

Proteolytic activity of individual *Bothrops ammodytoides* ("yarárá ñata") specimens from the province of La Pampa

Camicia, Federico¹; Bruni, María²; Lago, Néstor¹; de Roodt, Adolfo^{1,3,4}

¹Laboratorio de Toxinopatología, Facultad de Medicina UBA, Uriburu 950, 5 Piso, CABA, Argentina; ²Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa, La Pampa, General Pico, Argentina; ³Zootoxicología, Primera Cátedra de Toxicología, Facultad de Medicina, UBA, CABA, Argentina; ⁴Área Inv. y Desarrollo – Venenos, INPB-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, CABA, Argentina.

fcamicia@fmed.uba.ar

Palabras clave: *Bothrops ammodytoides*; Veneno; Variabilidad individual; Proteólisis en gelatina.

La actividad proteolítica es una de las actividades más importantes entre las presentes en los venenos botrópicos. Toxicológicamente está relacionada con la destrucción de la matriz extracelular, de vasos sanguíneos de pequeño y mediano calibre (por metaloproteinasas) y con alteraciones hemostáticas (por metaloproteinasas y proteasas de serina). La inhibición de esta actividad, reduce la toxicidad del veneno, por lo que su estudio es de mucho interés. Los venenos de serpientes presentan además de las lógicas variaciones toxicológicas a nivel de familia, género y especie, variaciones geográficas, ontogénicas e individuales. Debido a esto, estudiamos la variación de la actividad proteolítica en gelatina de los venenos individuales de 9 ejemplares de *Bothrops ammodytoides* provenientes de diferentes localidades de la provincia de La Pampa. El estudio se realizó por observación de la hidrólisis radial causada por los venenos en placas de Petri conteniendo gelatina solidificada al 2,5% en PBS pH 7,4 en la cual se realizaron perforaciones para sembrar 50 µL de solución de veneno conteniendo 100 µg de cada muestra de veneno y del pool de los mismos. Se realizaron al menos 9 repeticiones por desafío. Se controló y midió el halo hidrolítico cada 24 horas y a las 72 se finalizó el experimento considerando los valores de hidrólisis a ese tiempo. En todos la actividad proteolítica de las muestras fue muy cercano, a pesar de que algunas muestras presentaron halos de lectura diferentes al pool, no se observaron diferencias en la actividad de las diferentes muestras respecto a los pools de control, constituidos por mezcla de todos los venenos probados ($p=0,0626$, Kruskal-Wallis 16,21). De la comparación de

los valores individuales con el pool, se determinó que las muestras tampoco presentaron diferencias respecto al pool de éstas (Mann-Whitney $> 0,06$ y $U > 39$ en todos los casos). De acuerdo a estos resultados, la variación intraespecífica en la actividad proteolítica sobre este sustrato, no es importante, lo cual podría estar relacionado con la actividad hemorrágica cercana en estos venenos. Si bien en estudios previos encontramos relación entre la disminución de la actividad hemorrágica al disminuir la actividad proteolítica de los venenos, esta relación necesita ser demostrada en este caso, utilizando este sistema de determinación de proteólisis.

Patrones electroforéticos del veneno de ejemplares de *Bothrops ammodytoides* (“yarárá ñata”) de la provincia de La Pampa Electrophoretic patterns of the venom from specimens of *Bothrops ammodytoides* (“yarárá ñata”) from the province of La Pampa

Bruni, María¹; Fingermann, Matías²; de Roodt, Carolina²; Desio, Marcela²; Lanari, Laura²; de Roodt, Adolfo^{2,3,4}

¹Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Pampa, La Pampa, General Pico, Argentina; ²Área Inv. y Desarrollo – Venenos, INPB-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, CABA, Argentina.; ³Primera Cátedra de Toxicología, Facultad de Medicina, UBA, CABA, Argentina; ⁴Laboratorio de Toxinopatología, Facultad de Medicina UBA, Uriburu 950, 5 Piso, CABA, Argentina.
aderoodt@gmail.com

Palabras clave: Serpientes; Veneno; Cromatografía; *Bothrops*.

Dadas las variaciones individuales que pueden observarse en los venenos de serpientes, a fin de estudiar posibles diferencias bioquímicas en venenos de ejemplares de *Bothrops ammodytoides* (“yarárá ñata”) de provincia de La Pampa, se realizó la cromatografía de exclusión del veneno de 8 ejemplares individuales de las localidades pampeanas de Victorica (3 muestras), Toay (1 muestra), Luan Toro (1 muestra), Ingeniero Foster (3 muestras) y del pool de las mismas. Se corrieron 100 µg de veneno a una concentración de 1 mg/mL en una columna para cromatografía líquida de alta performance (HPLC) BioSep S-2000 de 7,8 x 300 mm (Phenomenex Inc. Torrance, CA, USA), acoplada a un equipo ÅKTA Explorer 100 (GE Healthcare, Chicago, IL, USA). La columna fue equilibrada con

solución salina de buffer de fosfatos pH 6,5 (NaCl 0,85% g/v y fosfato de sodio 15 mM). Se realizó la corrida isocrática con el mismo buffer a una tasa de flujo de 0,75 mL/min. La lectura del eluido fue realizada a una longitud de onda de 215 y 280 nm. Todos los cromatogramas fueron analizados usando el software UNICORN 5,11 (GE, Healthcare, Chicago, IL, USA). Se tomaron como referencia de masa molecular de las fracciones obtenidas, marcadores de masa molecular de 160, 80, 40 y 20 kDa corridas en la columna en esas condiciones. En todos los casos se observaron picos entre los 80 y 160 kDa. Entre los 40 y 80 kDa, se observaron entre uno y tres picos menores, en coincidencia con bandas de aproximadamente 50 kDa que se observan en los SDS-PAGE. El pico mayor se encontró en todos los casos entre los 20 y 40 kDa, en coincidencia con los hallazgos electroforéticos previos que muestran las bandas más fuertemente teñidas entre los 30 y 40 kDa. Por bajo los 20 kDa en todos los casos se observaron tres picos, siendo los dos últimos los mayores de esa fracción. Esto concuerda con los hallazgos electroforéticos que muestran bandas fuertemente teñidas en el orden de los 15-20 kDa. Los pesos moleculares de las fracciones, en concordancia a los patrones electroforéticos hallados, los que pueden ser relacionados con masas moleculares de metaloproteinasas de los grupos I, II y III (varían entre 20 y 50 kDa), de proteasas de serina (en general entre 20 y 35 kDa), fosfolipasas (alrededor de 15 kDa) y desintegrinas (cerca de 7-8 kDa). El veneno de estas serpientes muestra actividades tóxicas relacionadas con estos componentes (hemorragias, incoagulabilidad y destrucción tisular). Los patrones cromatográficos si bien fueron muy similares en todos los casos, de acuerdo a lo observado en estudios toxicológicos y electroforéticos previos, muestran algunas variaciones respecto a la procedencia de las muestras.

Toxicología Básica

Participación de la señalización purinérgica en la citotoxicidad del talio

Participation of purinergic signaling in thallium cytotoxicity

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

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

Palabras clave: Talio; ATP extracelular; Señalización purinérgica; Actividad ectoATPasa.

El talio (Tl) posee dos estados de oxidación [Tl(I) y Tl(III)] y es un contaminante emergente sumamente tóxico, cuyos mecanismos de citotoxicidad no están completamente esclarecidos. En células de feocromocitoma de rata (línea PC12-Adh) el Tl promueve autofagia, cese replicativo y quiescencia. Investigamos la participación de la señalización purinérgica en la toxicidad del Tl (100 μ M) en estas células. Mediante la determinación en tiempo real del ATP extracelular (ATPe) por un ensayo luminiscente hallamos que el Tl(III), pero no el Tl(I), libera ATP con una velocidad inicial aparente de $(346 \pm 2) \text{ nM} \cdot (10^6 \text{ cél. min})^{-1}$. La cinética mostró un máximo a los 10 min, volviendo al valor basal a los 45 min. La liberación no se debió a mecanismos líticos (no se detectó LDH extracelular), sino que involucró la apertura de canales de panexina-1 y exocitosis (evaluadas con inhibidores específicos). Este efecto fue favorecido por la rigidificación global de la membrana plasmática y la fluidificación de zonas inmediatas a proteínas integrales (estudiado por polarización de fluorescencia), y por el aumento de volumen celular que se estabilizó en un 20% luego de 30 min de exposición (evaluado por microscopía de fluorescencia). La hidrólisis del ATPe debido a ectonucleotidasas se evaluó por detección de ^{32}P i proveniente de $[\gamma^{32}\text{P}]\text{ATP}$. La velocidad de hidrólisis de ATPe respecto de la concentración de [ATPe] siguió una función lineal, cuya pendiente representa la constante catalítica aparente ($K_{\text{cat app}}$) de la hidrólisis. Entre 0-1 μ M la $K_{\text{cat app}}$ fue $0,11 \pm 0,02 (10^6 \text{ cél. min})^{-1}$ en células control o tratadas con Tl(I), mientras que con Tl(III) fue tres veces menor. Este efecto inhibitorio del Tl(III) no ocurrió a concentraciones mayores de ATPe y no revirtió por tratamiento con el quelante DTPA, sugiriendo ser de carácter irreversible. El efecto del Tl sobre la viabilidad celular asociado a la señalización purinérgica se evaluó a partir de la reducción del colorante MTT luego de 24-72 h de exposición, tanto

en ausencia como presencia de diferentes inhibidores. Así, se halló que (a) la presencia de ATPe previene en parte los efectos del Tl(I) y del Tl(III); (b) la actividad de ectonucleotidasas (que hidrolizan ATPe) participan en la toxicidad del Tl(III) y no del Tl(I); y (c) si bien ambos cationes actúan a través de receptores P2, únicamente el Tl(III) lo hace a través de P2X7. Por Western blot se evidenció la activación temprana por ambos cationes de las SAPK JNK y p38, efecto que fue prevenido al inhibir la activación de los receptores P2. El conjunto de estos resultados demuestra la participación de las vías de señalización purinérgica como parte de los mecanismos de citotoxicidad del Tl.

Financiado por la Universidad de Buenos Aires (200201701002 04BA) y PICT 2017-1861.

Análisis toxicológico de compuestos organocalcógenos derivados de la Zidovudina (AZT): una alternativa para el tratamiento de la COVID-19

Toxicological analysis of organochalcogen compounds derived from Zidovudine (AZT): an alternative for the treatment of COVID-19

Teixeira Rodrigues, Daniela^{1*}; Balbé Nunes, Daniel²; Santos da Silva, Rafael¹; Dorneles Rodrigues, Oscar E.¹; Silva de Ávila, Daiana²

¹Universidad Federal de Santa María – UFSM. Av. Roraima nº 1000 Cidade Universitária Bairro - Camobi, Santa Maria. Rio Grande do Sul. Brasil. Tel.: (55) 3220- 8000. ²Universidad Federal do Pampa – UNIPAMPA. BR 472 - Km 585. Uruguaiiana. Rio Grande do Sul. Brasil. Tel.: (55) 3911-0200.

danielateixeiraster@gmail.com

Palabras Clave: *Caenorhabditis elegans*; Organocalcógenos; Zidovudina; SARS-CoV-2; COVID-19.

La pandemia de COVID-19 ha puesto de manifiesto la necesidad de desarrollar terapias específicas y eficaces para esta enfermedad. La proteasa similar a la quimotripsina 3CL-pro, también llamada Mpro, se ha convertido en uno de los objetivos atractivos para el desarrollo de antivirales para el SARS-CoV-2. Los compuestos organocalcógenos que contienen selenio, telurio y azufre han demostrado actividad pro y antioxidante que ayudan en la prevención y el tratamiento de infecciones virales. Estudios computacionales han demostrado que varios organocalcógenos se

han utilizado con el mismo propósito. Además, cuando se asocian con otros fármacos, estos compuestos pueden actuar sobre otros objetivos críticos para la patogénesis de la enfermedad. La zidovudina (AZT) alguna vez se consideró un antiviral para COVID-19. Sin embargo, a pesar de su probada seguridad, se hace necesaria la evaluación toxicológica de nuevos compuestos organocalcógenos derivados de la AZT. Por lo tanto, este estudio tiene como objetivo evaluar la toxicidad y la seguridad de dos compuestos organocalcógenos derivados de la AZT que mostraron una actividad inhibidora de alrededor del 80% para Mpro de SARS-CoV-2 *in silico* utilizando el modelo *in vivo* *Caenorhabditis elegans*. Usamos 1500 nematodos de las cepas N2 Bristol (tipo salvaje), CF1553 [(pAD76) *sod-3p::GFP+ rol-6(su1006)*], TJ356 [*daf-16p ::daf-16a/b::GFP+ rol-6(su1006)*] y CL2166 [(pAF15)*gst-4p::GFP::NLS*]III en estadio L1 que se expusieron crónicamente (48 h) a concentraciones de 1, 10, 50, 100 y 500 µM de los compuestos derivados de zidovudina 3a y 3j. Luego, se evaluó supervivencia, tamaño de camada, área corporal, translocación del factor de transcripción homólogo FOXO humano (DAF-16) y expresión de superóxido dismutasa 3 (SOD-3) y glutatión S-transferasa (GST-4). Para el análisis estadístico, utilizamos ANOVA unidireccional seguido de la prueba de comparaciones múltiples de Dunnett (p<0,05). Los compuestos no mostraron toxicidad en ninguna de las concentraciones ensayadas. La translocación nuclear de DAF-16 se incrementó significativamente en los nematodos tratados con los compuestos 3a y 3j, sin embargo, la fluorescencia de SOD-3 y GST-4 no se alteró. Nuestros resultados sugieren que, con estas pruebas toxicológicas iniciales, los compuestos demostraron ser potencialmente seguros, pudiendo modular vías relacionadas con el estrés oxidativo.

Evaluación del daño neurodegenerativo por el tratamiento con anfetamina en *Drosophila melanogaster* obesas con enfermedad de Parkinson inducida por paraquat

Evaluation of neurodegenerative damage by amphetamine treatment in obese *Drosophila melanogaster* with paraquat-induced Parkinson's disease

Silva, Francisco A.; Savedra, Nathalie; Bortolotto, Vandrezza C.; Balok, Franciéle R.; Cortes, Naeli; Segat, Hecson J.

Universidade Federal do Pampa. s/n. 97650-000, Rio Grande do Sul. Brasil. Tel.: 55 34321850 | 55 99070663.
franciscosilva.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Enfermedad neurodegenerativa; Enfermedad de Parkinson; Psicoestimulante.

La obesidad, definida como la acumulación de grasa corporal, es perjudicial para la salud en varios aspectos, lo que influye en que los individuos recurran a tratamientos como el uso de derivados anfetamínicos (AMPH), cuyo mecanismo de acción es el aumento de la dopamina en la hendidura sináptica de las neuronas en los sistemas límbico e hipotalámico, lo que promueve la pérdida de peso al suprimir el apetito. Por otro lado, la neurodegeneración del sistema nigroestriatal y la pérdida de la neurotransmisión dopaminérgica dan como resultado la enfermedad de Parkinson (EP). Sin embargo, la correlación entre el uso de anfetaminas en la juventud y el desarrollo de la EP en la vejez ha sido poco estudiada. Nuestro objetivo fue evaluar la relación entre el tratamiento de la obesidad en *Drosophila* jóvenes con AMPH y la inducción de cambios de comportamiento inducidos por la EP. Moscas hembra previamente inducidas para ser desarrollar obesidad obesas fueron expuestas a AMPH a una concentración de 0,05 mg/mL en una dieta estándar por 3 días. Las moscas permanecieron por un periodo de 3 días solo con dieta estándar y al final del experimento las moscas fueron expuestas por 24 horas al paraquat (PQ) 1,0 mM. En total se utilizaron 50 moscas distribuidas en 4 grupos. Luego las moscas fueron sometidas a la prueba de campo abierto con el fin de evaluar la actividad locomotora y al final de la prueba fueron sacrificadas con hielo. La cabeza fue separada del cuerpo para evaluar la actividad antioxidante mediante las pruebas de catalasa (CAT), superóxido dismutasa (SOD) y peroxidación lipídica (TBARS). En la prueba de campo abierto, el grupo expuesto a AMPH más PQ redujo la actividad locomotora y exploratoria ($22,67 \pm 4,5$) en relación al grupo PQ ($33,0 \pm 1,0$; $p < 0,01$) y al control ($32,0 \pm 1,0$; $p < 0,05$). En la evaluación de las enzimas antioxidantes, hubo un aumento de CAT y SOD en el gru-

po expuesto a AMPH más PQ ($312,7 \pm 53,41$ y $778,3 \pm 184,28$, respectivamente) en relación a los grupos AMPH ($205,3 \pm 51,21$ con $p < 0,05$ y $345,6 \pm 46,25$ con $p < 0,05$, respectivamente) y PQ ($172,5 \pm 18,43$ con $P < 0,01$; $248,7 \pm 104,7$ con $p < 0,01$, respectivamente). No hubo diferencias significativas en los niveles de peroxidación lipídica (evaluados por el método TBARS). El estrés oxidativo a menudo está implicado en los efectos neurotóxicos de la AMPH, y su uso se lo ha relacionado con daños neuronales, déficits cognitivos y un mayor riesgo de trastornos neurodegenerativos como la EP. En base a esto, se ampliará nuestro estudio con el fin de evaluar el mecanismo de acción que provoca el uso de AMPH en el modelo propuesto.

Agradecimiento o declaración de proyecto: a CAPES, CNPq, FAPERGS, UNIPAMPA, LAFTAMBIO.

Citoprotección y concentración segura del extracto etanólico del fruto *E. uniflora* (Brazilian Cherry) en células SH-SY5Y Cytotoxicity and safety of ethanolic extract of *E. uniflora* fruit (Brazilian Cherry) in SH-SY5Y cells

Savall, Anne S. P.¹; Denardin, Cristiane C.¹; Amaral, Joana D.²; Rodrigues, Cecilia M.P.²; Pinton, Simone¹

¹Programa de posgrado en Bioquímica. Universidad Federal del Pampa – Campus Uruguaiiana. BR 472 – KM 585. Uruguaiiana. Brasil Tel. +55 55 3911-0200. ²iMed.Ulissboa, Facultad de Farmacia de la Universidad de Lisboa. Universidad de Lisboa. Avenida Professor Gama Pinto. Lisboa. Portugal. Tel. +351 217 946 400.
annesavall.aluno@unipampa.edu.br;
cristianedenardin@unipampa.edu.br;
simonepinton@unipampa.edu.br; jamaral@ff.ulisboa.pt;
cmprodriques@ff.ulisboa.pt

Palabras clave: *Eugenia uniflora*; Pitanga roja; Citotoxicidad; Células SH-SY5Y.

La utilización de alimentos nutraceuticos, como el uso de las frutas super rojas, han presentado propiedades farmacológicas potenciales que necesitan de mayores investigaciones. Tal es el caso de la *Eugenia uniflora* (HAE-BC) que pertenece a la familia Myrtaceae. La Pitangueira es un árbol nativo de Brasil que origina el fruto llamado "Pitanga" rico en antocianinas, flavonoides y carotenoides, especialmente la variedad roja. Algunos datos preliminares de nuestro grupo de investigación revelan un efecto beneficioso de

esta fruta en un modelo de enfermedad de Parkinson inducida por *1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine* (MPTP) en ratas Wistar. El objetivo del trabajo fue investigar el papel citoprotector de la HAE-BC y determinar su concentración segura frente a la exposición al metabolito *1-methyl-4-phenylpyridinium* (MPP⁺), en la línea celular de neuroblastoma humano SH-SY5Y. Primeramente, se sembraron las células en placas de 96 pocillos a razón de 2×10^5 células/pocillo y al día siguiente se han incubado durante 24 hs con el extracto etanólico de HAE-BC, a las concentraciones de 0, 10, 25, 50, 100, 150 y 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Este mismo procedimiento fue utilizado con una coincubación de HAE-BC + MPP⁺ (2,5 mM) durante 24 hs. Los grupos utilizados fueron: Control; control de MPP⁺; control de HAE-BC y grupos experimentales MPP⁺ 2,5 mM + HAE-BC (0, 10, 25, 50, 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$). La actividad metabólica se determinó mediante el ensayo de proliferación celular acuosa no radiactiva CellTiter 96R (MTS) (Promega, Madison, WI, United States). Las absorbancias fueron medidas a 490 nm en un sistema multi detección GloMax[®] (Sunnyvale, CA, United States). Los resultados demuestran que los extractos de HAE-BC no presentan toxicidad en las células SH-SY5Y hasta una concentración de 100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ con un % inhibición de 7,88 ($p=0,8581$). Las concentraciones de 150 y 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ presentaron un % inhibición de 75,37 y 82,57, respectivamente ($p<0,0001$). Además, en el test de coincubación, la concentración de HAE-BC de 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ demostró proteger las células contra la toxicidad inducida por MPP⁺ en aproximadamente un 105%, según lo detectado por el ensayo de MTS (Tabla 1). En conclusión, el extracto de HAE-BC demues-

tra preliminarmente que es seguro en diferentes concentraciones y presenta efectos protectores contra la toxicidad inducida por la neurotoxina MPP⁺.

Agradecimiento o declaración de proyecto: CNPq, CAPES, FAPERGS, UNIPAMPA

La administración de ivermectina induce desequilibrio del sistema redox a corto y largo plazo

Ivermectin administration induces imbalance of the redox system in the short and long term

Rodrigues, Barbara G.; Comis Neto, Antônio A.; Luzando, Fernanda M.; Quines, Caroline B.; Rosa, Suzan G.; Pinton, Simone

Unipampa. BR 472 - Km 585. Uruguaiana (97500-000). Rio Grande do Sul. Brasil.Tel.: (55) 3911-0200.

barbararodrigues.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Ivermectina; Estrés Oxidativo; Toxicología.

La ivermectina es un antiparasitario usado ampliamente de forma *off label* para el tratamiento de la COVID-19 durante la pandemia de 2020. Sin embargo, la toxicidad de la ivermectina no está bien descrita en la literatura. El objetivo de este estudio fue analizar los efectos de la ivermectina sobre la actividad de la enzima Na⁺, K⁺ APT-asa y su relación con el estrés oxidativo. Una dosis de 12 mg/kg durante 5 días fue administrada por vía intragástrica a las ratas Wistar hembras (Registro del Comité de Ética - 03/2022). La dosis fue elegida en base a la utilizada para el tratamiento *off label*. En el grupo control se administró solución fisiológica. Debido a que la ivermectina es soluble en esta no fue necesario la realización de un grupo control de vehículo. Se utilizaron 10 animales en cada grupo experimental. Para evaluar el efecto toxicológico de la ivermectina, se realizó el análisis bioquímico en el hipocampo de las ratas 24 horas y 15 días posteriores a la última administración de ivermectina para estudiar los posibles efectos a corto y largo plazo. El tiempo de administración y de evolución se basaron en los datos bibliográfico encontrados para el tratamiento del COVID-19. La actividad de la enzima Na⁺, K⁺ APT-asa y los niveles de especies reactivas de oxígeno fueron medidos según Fiske and Subbarow (1925) y Loetchutinat et al. (2005), respectivamente. El análisis estadístico Anova de una vía seguido de

Tabla 1. % de inhibición de la actividad metabólica de las células en extractos con HAE y MPP⁺.

Concentración HAE ($\mu\text{g}/\text{mL}$) + MPP ⁺ (2,5mM)	% Inhibición	p
0	-	-
0 + MPP	31,55 %	<0,0005
10 + MPP	19,68 %	0,0292
25 + MPP	26 %	0,0064
50 + MPP	-	0,9123*
100 + MPP	17,55 %	<0,0001

la prueba posterior de Tukey reveló una reducción en la actividad de la enzima Na⁺, K⁺ APT-asa y aumento en los niveles de especies reactivas en el hipocampo de ratas hembras 24 horas post aplicación de ivermectina en comparación con el grupo de control (p<0,05). Una reducción en la actividad de la enzima Na⁺, K⁺ APT-asa y un aumento en los niveles de especies reactivas del oxígeno en el hipocampo también se observó 15 días post exposición (p<0,05). Es posible concluir que la ivermectina cambió, directa o indirectamente, la actividad de la enzima Na⁺, K⁺ APT-asa e incrementó el estrés oxidativo en el hipocampo de ratas hembra post 24 horas de exposición y 15 días post exposición.

Agradecimientos: a Unipampa y al Grupo de Pesquisa em Bioquímica e Toxicologia.

Nuxcell redujo la toxicidad causada por la yodoacetato monosódico en ratas Wistar Nuxcell reduced the toxicity caused by monosodium iodacetate in Wistar mice

Formagini, Letícia R.¹; Reis, Damara C.¹; Michels, M.²; Jesus; Gabriel F.A.²; Pesarico, Ana P.¹

¹Grupo de Pesquisa em Genética e Genômica - Universidade Federal do Pampa. BR 472 - Km 585. Uruguaiana. Rio Grande do Sul. Brasil. Tel.: +55 (55)3911-0200. ²BioHall Consultoria, Pesquisa e Inovação - Rua Dr. Pedro Rangel, 165 - São João, Itajaí, Santa Catarina, Brasil. Tel: +55 (47)34562505.

leticiaformagini.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Interleuquinas; Toxicología; Probióticos; Condrocitos.

Los probióticos son microorganismos vivos que se pueden administrar para ajustar el equilibrio de la microbiota gastrointestinal. Nuxcell, un inmunomodulador simbiótico, puede ser usado para prevenir o tratar la osteoartritis (OA), una enfermedad que provoca el desgaste del cartílago articular. En ese contexto, el objetivo del estudio fue evaluar el efecto de Nuxcell y de la condroitina, un tratamiento patrón, en ratas con OA inducida por yodoacetato monosódico (MIA). Para eso se utilizaron 25 ratas Wistar adultas para el análisis histológico y otros 25 para verificar los niveles de interleuquinas (Comité de ética 52/2021). Las ratas adultas machos fueron inducidas a presentar OA mediante una única inyección de MIA, en la rodilla. Para eso, los animales fueron divididos

en cinco grupos: (1) solución salina (control), (2) MIA, (3) MIA más Nuxcell, (4) MIA más condroitina y (5) MIA más Nuxcell más condroitina. Quince días después de la administración de MIA, las ratas recibieron las dosis de sus respectivas sustancias una vez al día por un período de 30 días. Después de esto, las ratas fueron sacrificadas según protocolo y las rodillas removidas para la análisis histológico y bioquímico (niveles de IL-1 β , IL-10 e interleuquinas IL-6 en la rodilla). En el análisis histológico se contaron los condrocitos teñidos, lo que nos permitió cuantificar el grado de daño del cartílago para la clasificación de sus lesiones y la gravedad de la OA. En el estudio de la acción de las interleuquinas, las concentraciones se determinaron mediante ensayo enzimático en un lector de microplacas. Como resultado histológico se observó que el grupo control no presentaba características morfológicas de OA y los condrocitos tenían intacto su patrón morfológico. En el grupo MIA, MIA con Nuxcell y MIA con grupos de condroitina, se observaron grietas en las juntas y decoloración. En el grupo Mia con Nuxcell asociado a condroitina, la morfología estaba intacta y los condrocitos estaban organizados, como en el grupo control. Además, un análisis de varianza de una vía (one-way ANOVA) seguido de la prueba de Tukey demostró que el grupo MIA aumentó los niveles de IL-1 (p < 0,05), pero sin efecto en IL-10 y la IL-6, y la administración de Nuxcell y/o condroitina fueron eficaces en reducir ese aumento (p < 0,05). La IL-10 y la IL-6 fueron aumentadas en el grupo Nuxcell más condroitina (p < 0,05). Así, el estudio demostró con éxito que el Nuxcell y la condroitina redujeron la toxicidad al cartílago articular. Por tanto, los resultados muestran que el tratamiento con Nuxcell y condroitina disminuye la degeneración articular, y puede ser un tratamiento innovador para la OA, sin mostrar efectos toxicológicos sobre los niveles de interleuquina.

Efecto protector del aceite de Acai (*Euterpe oleracea*) sobre la supervivencia, la actividad de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) y las especies reactivas de oxígeno (ROS) en *Drosophila Melanogaster* expuesta a Paraquat
Protective effect of Acai oil (*Euterpe oleracea*) on survival, acetylcholinesterase (AChE) enzyme activity and reactive oxygen species

(ROS) in *Drosophila Melanogaster* exposed to Paraquat

Savedra, Nathalie G.; Silva, Francisco A.; Janner, Dieniffer E.; Bortolotto, Vandrea C.; Balok, Franciéle R.; Musachio, Elize A.; Fernandes, Eliana J.; Guerra, Gustavo P.; Rohers, R.; Denardin, Elton L.G.

Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA, s/n. 97650-000, Itaqui/Rio grande do Sul. Brasil.Tel.: +55 5534321850 | +55 55996517332

nathaliechaves.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Aceite de Acai; Estrés oxidativo; Antioxidantes; Paraquat; *Drosophila Melanogaster*.

El paraquat es un herbicida que actúa a través de mecanismos de inducción de estrés oxidativo, aumentando la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa (AChE), asociada con el agotamiento de los sistemas antioxidantes del organismo. El aceite de Acai se deriva de la fruta de Acai (*Euterpe oleracea*). Es un aceite natural, rico en nutrientes y antioxidantes, incluyendo vitaminas, ácidos grasos esenciales y fitoesteroles. Nuestro estudio tiene como objetivo evaluar el efecto protector del aceite de açaí (*Euterpe oleracea*) sobre la supervivencia, la actividad de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) y las especies reactivas de oxígeno (ROS) en *Drosophila Melanogaster* expuestas a Paraquat. Las moscas se dividieron en 4 grupos con 50 moscas cada uno: control (grupo 1); aceite de açaí 50 µL (grupo 2); paraquat 1,8 mM (grupo 3); 50 µL de aceite de açaí más 1,8 mM de paraquat (grupo 4). Se contó la mortalidad de las moscas durante 5 días. Luego del tratamiento, las moscas sobrevivientes fueron sacrificadas con hielo y se separó la cabeza del cuerpo, para análisis de la actividad de la enzima AChE, metodología según Ellman *et al.*, 1961, y ROS según Pérez-Severiano *et al.*, 2004. Nuestros resultados (*Tabla 1*) muestran que las moscas expuestas al paraquat tuvieron una supervivencia más corta, sin embargo, observamos que la supervivencia de las moscas se preservó cuando se expusieron al aceite de açaí. El análisis estadístico (ANOVA de una vía) reveló un efecto significativo ($p < 0,05$) para el factor de interacción (aceite de acai versus paraquat) en los niveles de actividad de AChE y ROS. En nuestro estudio, la exposición a paraquat condujo a la

inhibición de la enzima AChE en moscas. Sin embargo, la aplicación de aceite de açaí revertió efectivamente esta inhibición. El aceite de açaí también demostró la capacidad de reducir los niveles de ROS, proporcionando un posible efecto protector contra el estrés oxidativo inducido por el paraquat. Nuestro estudio demuestra el gran poder antioxidante del aceite de açaí frente al daño oxidativo inducido por el paraquat, protegiendo a las moscas de la mortalidad inducida por este herbicida. El aceite de açaí puede ser una opción de estudio en la terapia antioxidante de enfermedades que inhiben la actividad de la enzima AChE y aumentan el estrés oxidativo.

Agradecimiento o declaración de proyecto: a CAPES, CNPq, FAPERGS, UNIPAMPA, LEFQPN, LAFTAMBIO.

Tabla 1. Descripción de valores estadísticos considerando media y error estándar.

AChE	Control	Aceite de açaí (50 µL)	Paraquat	Aceite de açaí + Paraquat
	72,14 (±3,17)	70,78 (±2,73)	48,42 (±2,65)	65,75 (±3,87)
ROS %control	Control	Aceite de açaí (50 µL)	Paraquat	Aceite de açaí + Paraquat
	100,0 (±9,29)	128,5 (±8,43)	339,7 (±55,25)	150,8 (±9,44)

Mezclas de permetrina y monoterpenos vegetales dan lugar a diferentes interacciones toxicológicas en cucarachas alemanas susceptibles y resistentes a deltametrina
Mixtures of permethrin and botanic monoterpenes give rise to different toxicological interactions in deltamethrin-resistant and susceptible German cockroaches

Reynoso, M.M.Noel¹; Alzogaray, Raúl A.^{1,2}

¹UNIDEF-CITEDEF-CONICET-CIPEIN, J. B. de La Salle 4397, (1603) Villa Martelli, Buenos Aires, Argentina. ²Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, Universidad Nacional de San Martín (UNSAM), San Martín, Buenos Aires, Argentina. get_juy87@hotmail.com

Palabras clave: Cucaracha alemana; Interacciones toxicológicas; Monoterpeno; Piretroide.

La cucaracha alemana, *Blattella germanica*, es una plaga de importancia económica y sanitaria. Algunos monoterpenos vegetales

son tóxicos para esta especie. Hay muy pocos estudios sobre la toxicología de mezclas de monoterpenos e insecticidas convencionales. Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo fue investigar si ocurren interacciones toxicológicas al aplicar en cucarachas alemanas mezclas binarias formadas por permetrina y un monoterpeno (eugenol o mentol). Se usaron ninfas del primer estadio de las colonias CIPEIN (susceptibles a insecticidas) y VGBA (resistentes a deltametrina, Grado de Resistencia >676,61). La permetrina sola (100 µg/cm²) o mezclada con una concentración subletal de monoterpeno (390 µg/cm²) se aplicó en forma de filmes sobre papeles de filtro. Se colocaron grupos de diez insectos sobre cada papel y se registró a distintos tiempos la cantidad de individuos volteados (incapaces de caminar). Se realizaron cuatro réplicas independientes de cada ensayo. Cada réplica incluyó un papel tratado con solvente solo y otro papel tratado con monoterpeno solo. Con los resultados, se calcularon valores de Tiempo de Volteo 50% (TV50) y Tasa de Sinergismo (TS), con sus respectivos IC95%. Este último parámetro toma valores significativamente mayores que 1 cuando se manifiesta una interacción sinérgica, y menores que 1 cuando la interacción es antagónica. En la colonia CIPEIN, eugenol y mentol sinergizaron la velocidad de acción de la permetrina (TV50: permetrina = 49,87 (45,00 – 55,52) min; mezcla con eugenol = 17,85 (12,57 – 24,83) min; mezcla con mentol = 20,59 (13,45 – 31,48) min; TS = 2,32 (2,00 – 2,69) y 2,23 (1,69 – 7,16), respectivamente). En la colonia VGBA, mentol sinergizó la velocidad de acción de la permetrina (TV50 permetrina = 68,04 (58,00 – 80,21) min; mezcla con mentol = 10,30 (5,32 – 18,62) min; TS = 6,20 (4,61 – 8,35)). En cambio, eugenol antagonizó la toxicidad de la permetrina (mezcla con eugenol >130 min; sin poder calcular la TS). De esta manera, las mezclas dieron lugar a diferentes interacciones toxicológicas según los insectos fueran susceptibles o resistentes a la deltametrina. Las interacciones sinérgicas descubiertas alientan una exploración más profunda de la toxicidad de mezclas binarias de monoterpenos e insecticidas sintéticos en *B. germanica*. Las interacciones sinérgicas podrían dar lugar al desarrollo de productos insecticidas más eficaces.

Efectos protectores de (*m*-CF₃-PhSe)₂ en *C. elegans* expuestos a una dieta hipercalórica Protective effects of (*m*-CF₃-PhSe)₂ in *C. elegans* exposed to a high-caloric diet

Jardim, Natália S.¹; Guerra, Matheus T.¹; Pelissão, Luiz Eduardo B.¹; Lutz, Guilherme²; Zeni, Gilson²; Benedetto, Alexandre³; Avilá, Daiana S.¹

¹Universidad Federal de la Pampa - UNIPAMPA. BR 472 - Km 585 - PO Box 118 - Uruguaiana - Código Postal 97501-970, Rio Grande do Sul, Brasil. Programa de Posgrado en Bioquímica, Grupo de Investigación en Bioquímica y Toxicología en *Caenorhabditis elegans* (GBToxCe). ²Federal University of Santa Maria, Santa Maria, RS, 97105-900, Laboratory of Synthesis, Reactivity, Pharmacological and Toxicological Evaluation of Organochalcogen Compounds, Department of Biochemistry and Molecular Biology, Center of Natural and Exact Sciences. ³Lancaster University, Lancaster, United Kingdom LA1 4YW. Division of Biomedical and Life Sciences. nataliasjardim@gmail.com

Palabras clave: Selenio; Fármaco multiobjetivo; Fructosa; Colesterol.

Debido al aumento en el consumo de alimentos y bebidas hipercalóricas y pobres en nutrientes, surgen problemas de salud pública como obesidad y daños en el sistema nervioso central. Las estrategias farmacológicas tienen limitaciones en eficacia y efectos secundarios en tratamientos para la obesidad. El selenio se investiga por su función multifuncional en la fisiología humana. Un compuesto orgánico de selenio, el diseleneto de bis-(*m*-trifluorometil-fenila) [(*m*-CF₃-PhSe)₂], se explora por sus propiedades farmacológicas prometedoras y baja toxicidad. El uso de métodos alternativos, como el nematodo *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*), permite evaluar los efectos beneficiosos de este compuesto con una dieta hipercalórica. Considerando las propiedades del (*m*-CF₃-PhSe)₂ y la necesidad de abordar efectos adversos por exceso de alimentos hipercalóricos, el estudio busca evaluar su efecto protector y mecanismos en *C. elegans* tras exposición a dieta rica en fructosa y colesterol. Por lo tanto, se realizó un pretratamiento agudo en medio líquido utilizando las cepas: N2 Bristol (tipo salvaje), MD701 (cuerpos apoptóticos), CL2166 (enzima glutatión-S-transferasa-4) CF1553 (enzima superóxido dismutasa-3) y BY200 (neuronas dopaminérgicas); las larvas en el primer estadio fueron expuestas durante 30 minutos a (*m*-CF₃-PhSe)₂ a una concentración de 10 µM de (*m*-CF₃-PhSe)₂ o a DMSO al 2,5%

(vehículo), se lavaron tres veces con solución salina y se transfirieron a placas previamente preparadas con medio para el crecimiento de nematodos (NGM) + bacteria *Escherichia coli* OP50 (*E.coli* OP50), utilizado como fuente de alimento o a un medio NGM enriquecido con fructosa (550 mM) y colesterol (100 mg/mL) + bacteria *E.coli* OP50. Luego, de la exposición (48 h; estadio larvario 4), se sometieron a los nematodos a mediciones de parámetros y biomarcadores. Los datos se analizaron mediante un ANOVA de dos vías, seguido de una prueba de Tukey ($\alpha=95\%$), se realizaron 5 experimentos independientes para cada prueba. Los resultados indicaron que $(m\text{-CF}_3\text{-PhSe})_2$ protegió contra una disminución en el índice de memoria, la actividad de las enzimas superóxido dismutasa-3 y glutatión-S-transferasa-4, así como contra una disminución en la supervivencia. Además, el $(m\text{-CF}_3\text{-PhSe})_2$ fue efectivo en proteger contra el aumento del número de cuerpos apoptóticos y daños en las neuronas dopaminérgicas inducidos por la exposición crónica a la dieta hipercalórica en *C. elegans*. Estos hallazgos resaltan la eficacia del $(m\text{-CF}_3\text{-PhSe})_2$ en la mitigación de los daños causados por el consumo excesivo de colesterol y fructosa. En resumen, los compuestos orgánicos de selenio se presentan como prometedores para mitigar los efectos adversos de una dieta hipercalórica en el modelo alternativo *C. elegans*.

Agradecimientos: a CNPq, Capes, Unipampa.

Niveles de octopamina en *Drosophila melanogaster* alimentada con harina de plátano verde en respuesta a la intoxicación con hierro

Regulation of octopamine levels in *Drosophila melanogaster* fed green banana flour in response to iron intoxication

Nogueira, Caroline L.¹; Tadeu, Vitória C.¹; Carriço, Murilo R.¹; Roehrs, Rafael²; Farias, Fabiane M.¹; Denardin, Elton L.G.¹

¹Universidade Federal do Pampa- Campus Uruguaiiana. BR 472 - Km 585, RS, 97501-970. Uruguaiiana. Brasil. Tel.: (55)3911-0200.

²Universidade Federal do Pampa- Campus Bagé. Av. Maria Anunciação Gomes de Godoy, 1650 - Bairro Malafaia, 96413-172. Bagé. Brasil. Tel.: (53)3240-3600.

carolinelacerda.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Harina de plátano verde; Hierro; *Drosophila melanogaster*; Estrés; Octopamina.

Los factores de estrés generan la adaptación metabólica y conductual de las especies lo que desencadena un aumento del suministro de energía. Esta respuesta puede evidenciarse mediante un comportamiento de "lucha o huida". En los invertebrados, la principal vía de respuesta al estrés está mediada por la octopamina. El hierro (Fe) es un micronutriente esencial en los procesos biológicos de los seres vivos pero el exceso de hierro en el organismo es algo sumamente dañino para las células, lo que puede derivar en diversas patologías graves y llevar al organismo a situaciones de estrés. Hace unos años se comenzó a investigar el uso de productos naturales que pudieran ser eficaces para combatir la disfunción metabólica provocada por el estrés en el organismo. La harina de plátano verde (HPV), ha sido estudiada en la prevención y tratamiento de muchas enfermedades. El objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de octopamina en *D. melanogaster* luego de una intoxicación alimentada con harina de plátano verde y posterior exposición aguda a Fe. Un total de 720 moscas se dividieron en seis grupos del 120 moscas y se trataron durante ocho días, de la siguiente manera: (1) control (8 días con agar); (2) Fe (4 días en agar y 4 días de exposición a 10 mmol de Fe); (3) HPV10 (4 días con 10 mg/mL de HPV y 4 días con agar); (4) HPV50 (4 días con 50 mg/mL de HPV y 4 días con agar); (5) HPV10Fe (4 días con 10 mg/mL de HPV y 4 días de exposición a 10 mmol de Fe); (6) HPV50Fe (4 días con 50 mg/mL de HPV y 4 días de exposición a 10 mmol de Fe). Después del tratamiento, los niveles de octopamina de las moscas se analizaron por HPLC-DAD. Los valores fueron analizados en el Prisma GraphPad, utilizando la prueba ANOVA de una vía con post test de Tukey. Los resultados mostraron un aumento en las concentraciones de octopamina para el grupo expuesto al hierro, mientras que los grupos alimentados con HPV y posteriormente expuestos al hierro no mostraron un aumento en los niveles de octopamina c en comparación con el grupo control. Estos resultados muestran que en situaciones de sobrecarga de hierro, el organismo puede estar liberando octopamina como respuesta para combatir el estrés, en un intento de suplir la demanda energética necesaria para los procesos metabólicos. Los grupos FB10-Fe y FB50-Fe fueron efectivos para proteger a las mos-

cas contra el aumento del estrés causado por la intoxicación con Fe. En conclusión, los resultados mostraron que la HPV tiene componentes que ayudan a mantener bajos los niveles de octopamina en moscas expuestas a Fe.

Tabla 1. Valores estadísticos de octopamina: media y desviación estándar.

Grupo	Control	Fe	HPV10	HPV50	HPV10-Fe	HPV50-Fe
	0,5074 ± 0,04631	1,114 ± 0,2594	0,5465 ± 0,083	0,5903 ± 0,237	0,6243 ± 0,1067	0,6243 ± 0,248

Agradecimientos: a CAPES, UNIPAMPA, PPG Bioquímica y demás colaboradores por las condiciones en la realización de este trabajo.

Las nanopartículas cargadas con luteína rescatan el déficit social y la inmunorreactividad de Shank en el modelo en *Drosophila melanogaster*

Lutein-loaded nanoparticles rescue social deficit and Shank immunoreactivity in the *Drosophila melanogaster* model

Janner, Dieniffer E.^{1,2}; Musachio, Elize A.S.^{1,2}; Meichtry, Luana B.^{1,2}; Figueiredo, Frâncelly M.¹; Brinck, Andrielle M.¹; Fernandes, Eliana J.^{1,2}; Gomes, Nathalie S.^{1,2}; Mustafa, Mustafa M.^{1,2}; Prigol, Marina^{1,2}; Guerra, Gustavo P.^{1,2}

¹Laboratorio de Evaluaciones Farmacológicas y Toxicológicas Aplicadas a Moléculas Bioactivas – Laftambio, Universidad Federal de la Pampa – Rua Luiz Joaquim de Sá Britto, s/n, Itaqui, Rio Grande do Sul, CEP 97650-000, Brasil. Teléfono: +55 55 98140 9003. ²Programa de Posgrado en Bioquímica, Universidad Federal de la Pampa – Campus Uruguaiana, 97508-000, Uruguaiana, RS, Brasil. dienifferespinosa@gmail.com

Palabras clave: Trastornos del neurodesarrollo; Imidacloprid; Nanopartículas; Luteína.

Los trastornos del neurodesarrollo son condiciones que afectan el desarrollo neurológico y tienen como principales constituyentes el trastorno del espectro autista (TEA) y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), los cuales tienen un origen multifactorial. Algunos genes se han asociado con el riesgo de desarrollar estos trastornos. Se han observado alteraciones en el gen Shank en individuos con TEA, promoviendo un déficit en la interacción social entre otras características conductuales que se inician en la infancia. Por ello, es necesario descubrir nuevas opciones terapéuticas a través de compuestos bioactivos como la luteína, que

ayuden en el tratamiento de las alteraciones presentes en estos trastornos. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto de nanopartículas cargadas de luteína sobre los cambios observados en el modelo de trastorno del comportamiento de interacción social e inmuno-reactividad de Shank mediadas por el Imidacloprid (IMI) en *Drosophila melanogaster*. Se utilizaron moscas hembras y machos de hasta 3 días de edad, divididos en 2 grupos: 1) Control (solo dieta estándar); 2) IMI (alimento estándar + 400 ρ M de imidacloprid), los cuales fueron expuestos durante 7 días, con libre acceso a dieta, monta y puesta. Después de retirar las moscas adultas y eclosionar la progenie (F1), las moscas eclosionadas (expuestas a la dieta estándar o a IMI) se subdividieron en 2 grupos, que contenían dieta estándar o dieta estándar con nanopartículas cargadas de luteína, totalizando 4 grupos: (1) dieta estándar (control); (2) IMI; (3) nanopartículas cargadas con luteína 6 μ M; (4) IMI + nanopartículas cargadas con luteína 6 μ M expuestas a tratamiento durante 24 horas. Posteriormente, se evaluó el comportamiento de interacción social en las moscas de ambos sexos. Luego se utilizaron muestras de cabeza para medir la inmunorreactividad de Shank por Western blot en moscas hembras y machos. El análisis estadístico (ANOVA de dos vías) reveló un efecto significativo de la reversión del efecto neurotóxico provocado por el (IMI) por las nanopartículas cargadas con luteína en moscas hembras [$F_{(1,196)} = 22,77$; $p < 0,05$] y en machos [$F_{(1,196)} = 9,85$; $p < 0,05$] y en la inmunorreactividad de Shank en moscas hembras [$F_{(1,14)} = 13,18$; $p < 0,05$] y machos [$F_{(1,17)} = 8,914$ $p < 0,05$]. En base a nuestros resultados, el tratamiento con nanopartículas cargadas con luteína (6 μ M) logró revertir los cambios promovidos por la exposición a IMI, en el comportamiento de interacción social y en la inmunorreactividad de Shank, en la progenie de moscas de ambos sexos proporcionando así información para el uso de compuestos bioactivos como posibles agentes terapéuticos.

Agradecimientos: a Unipampa, CAPES, CNPq, FAPERGS.

El hexaclorobenceno como modulador diferencial de la respuesta a la quimioterapia convencional o metronómica en células tumorales mamarias triple negativas

Hexachlorobenzene as a differential modulator of the conventional and metronomic chemotherapy response in triple negative breast cancer cells

Sanchez, Yamila¹; Vasquez, Abigail¹; Miret, Noelia²; Rolandelli, Gabino¹; Costas, Catalina¹; Randi, Andrea²; Español, Alejandro¹

¹Centro de Estudios Farmacológicos y Botánicos (CEFYBO-CO-NICET-UBA). Paraguay 2155 piso 16. CABA (1121ABG). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 5885-3597. ²Laboratorio de Efectos Biológicos de Contaminantes Ambientales. Departamento de Bioquímica Humana. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Paraguay 2155 piso 5. CABA (1121ABG). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 5285-3257. aespan_1999@yahoo.com

Palabras clave: Cáncer; Hexaclorobenceno; Quimioterapia.

Clásicamente el cáncer mamario triple negativo (TN) se trata con drogas quimioterápicas como el paclitaxel (PX). La terapia convencional indica la administración del PX en la dosis más alta tolerada por el paciente, lo que causa numerosos efectos adversos, requiriendo de intervalos prolongados entre dosis para la recuperación del mismo. Para evitar estos efectos adversos surge la terapia metronómica que consiste en administrar menores dosis de las drogas, con períodos interdosis reducidos. Es en este sentido que hemos demostrado la eficacia antitumoral de una combinación metronómica de PX con el agonista colinérgico muscarínico carbacol (Carb) en células mamarias humanas. Sin embargo, la eficacia de los tratamientos antitumorales puede ser condicionada por la presencia de contaminantes ambientales. El fungicida hexaclorobenceno (HCB) es capaz de reducir la eficacia del tratamiento quimioterápico con el antibiótico doxorrubicina en cáncer de colon humano. Es por esto que el objetivo de este trabajo fue evaluar si el HCB modula de manera diferencial la eficacia de la terapia convencional con PX (TC) respecto de la terapia metronómica con PX y Carb (TM) en células mamarias humanas TN MDA-MB231. Mediante ensayos colorimétricos con MTT, determinamos que aunque el HCB no modifica *per se* la viabilidad de estas células respecto del basal (basal: 100±8,2%; HCB: 99,8±5,1%) sí modula negativamente el efecto de la TC (TC: 67,2±3,2%; HCB+TC: 93,7±4,9%; p<0,001); mientras que no modifica el efecto de la TM (TM: 73,6±3,0%;

HCB+TM: 65,4±2,7%). Asimismo, determinamos que las células residuales a ciclos sucesivos con la TC disminuyen su sensibilidad a un ciclo posterior con el PX sin que este efecto se observe al administrar ciclos de TM (EC50 basal: 213,1 nmol/L; EC50 TC: 5,8 µmol/L; EC50 TM: 9,3 nmol/L). Al realizar ensayos similares en presencia de HCB, determinamos que el mismo disminuye la sensibilidad de las células a un ciclo posterior con el citoestático (EC50 5,7 µmol/L). Al estudiar su efecto sobre la TC y la TM, determinamos que la presencia de HCB sólo disminuye significativamente la sensibilidad de las células residuales a la TC (EC50 HCB+TC: 76,5 µmol/L), efecto que no se observa en el caso de la TM (EC50 HCB+TM: 10,5 nmol/L). Mediante ensayos de Western blot determinamos que tanto el HCB como la TC incrementan la expresión de la proteína extrusora de fármacos ABCG2 mediante un mecanismo NF-κB dependiente. También determinamos que la TM reduce la expresión de esta bomba sin que la presencia de HCB modifique este efecto. Con base en estos resultados concluimos que el HCB ejerce un efecto modulador negativo sobre la respuesta a la TC mediado al menos en parte por el aumento de los niveles de ABCG2. Este efecto del HCB no se observa en el tratamiento con la TM, la que además induce *per se* una disminución de la expresión de ABCG2, sensibilizando a las células residuales a un posterior ciclo con PX.

Los ensayos realizados en esta presentación fueron realizados mediante subsidios de la Universidad de Buenos Aires (UBACYT 2018-2022, No. 20020170100227) y del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (PIP 2015-2017, No. 2015-0239).

Evaluación del efecto del bis-(m-trifluometil-fenilo) sobre la toxicidad inducida por la dieta rica en fructosa y colesterol en *Caenorhabditis elegans*

Evaluation of effect of bis-(m-trifluoromethyl-phenyl) on toxicity induced by a diet rich in fructose and cholesterol in *Caenorhabditis elegans*

Guerra, Matheus Teixeira¹; Jardim, Natália Silva; Pilissão, Luiz; Ávila, Daiana Silva

Universidade Federal do Pampa - UNIPAMPA. BR 472 - KM 585. Uruguaiana. Rio Grande do Sul. Brasil. Tel.: +55 (55) 3911-0200. matheusguerra.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Selenio; Dieta hipercalórica; Farmacológico.

En los últimos años se ha producido un cambio drástico en el escenario nutricional común, generando un incremento en el consumo de alimentos hipercalóricos y de bajo valor nutricional. Debido a este cambio en el estilo de alimentación, con la población en general comiendo alimentos con altas cantidades de grasas y carbohidratos, se generó un riesgo para la salud pública, incluyendo daño celular como el estrés oxidativo. Las estrategias farmacológicas disponibles tienen limitaciones en cuanto a la eficacia y también a los efectos adversos derivados del uso de estos fármacos. Los compuestos orgánicos de selenio presentan importantes características, destacando el organocalcógeno bis-(m-trifluorometil-fenil) (m-CF₃-PhSe)₂, que tiene numerosas propiedades farmacológicas. Así, teniendo en cuenta la necesidad de desarrollar nuevas estrategias para el tratamiento de los efectos provocados por la ingesta excesiva de alimentos hipercalóricos, es importante ampliar los estudios que permitan esclarecer los mecanismos de acción implicados en los efectos biológicos del organocalcógeno bis-(m-trifluorometil-fenil) (m-CF₃-PhSe)₂. En este sentido, el uso del nematodo de vida libre *Caenorhabditis elegans* (*C. elegans*) aparece como una alternativa, permitiendo dilucidar estos posibles mecanismos. Este estudio tuvo como objetivo evaluar el efecto conductual de (m-CF₃-PhSe)₂ y sus posibles mecanismos de acción en *C. elegans* después de la exposición a un exceso de fructosa y colesterol a través de la dieta. El protocolo experimental consistió en lo siguiente: Usando la cepa N2 (tipo salvaje), 1500 nematodos en la etapa larvaria 1 (L1) fueron pretratados con el compuesto (m-CF₃-PhSe)₂ (10 μM) o DMSO 2% (vehículo) durante 30 min. de exposición en el formato agudo. Posteriormente, los nematodos se vertieron en placas previamente preparadas que contenían medio NGM o enriquecido con altas concentraciones de fructosa (550 mM) y colesterol (100 mg/mL). Luego de 48 h después de la exposición en estadio larval 4 (L4), los nematodos fueron sometidos a experimentos toxicológicos. Los datos se analizaron mediante ANOVA de dos vías, seguido de la prueba posterior de Tukey (p<0,05). Los resultados indicaron que la exposición a

la fructosa y el colesterol provocó una disminución del tamaño corporal, la supervivencia, la distancia recorrida y la velocidad media, y un aumento del daño neuronal causado por la exposición a altas concentraciones de colesterol y fructosa. A través de los resultados obtenidos se observó una disminución del daño causado por la exposición al colesterol y la fructosa utilizando el compuesto (m-CF₃-PhSe)₂. Los resultados obtenidos muestran que los compuestos orgánicos de selenio pueden ayudar en los daños causados por una dieta hipercalórica.

Toxicidad de extractos de semillas de *Anadenanthera colubrina* var *cebil* en células de la glía

Toxicity of *Anadenanthera colubrina* var *cebil* seed extracts on glia cells

González, Romina B.¹; Ojeda, Gonzalo A.¹; Gonzalez Miragliotta, Ana M.¹; Torres, Ana M.¹; Cholich, Luciana²

¹Laboratorio de Productos Naturales, IQUIBA-NEA-UN-NE, Libertad 5470. 3400 Corrientes, Argentina. Tel: +54 0379 4100180. ²Facultad de Ciencias Veterinarias, Sargento Cabral 2139. 3400 Corrientes, Argentina. Tel: +54 (379) 4420854
rominabelen683@gmail.com

Palabras clave: Cebil, Pruebas *in vitro*; Cultivo celular; Alcaloides; Viabilidad celular.

Anadenanthera colubrina (VELL) BRENNAN es una especie de distribución neotropical presente en el noreste de Argentina. En la provincia de Corrientes predomina *A. colubrina* var *cebil*, conocida vulgarmente como curupay, cebil o vilca. Las semillas secas y tostadas proporcionan un polvo alucinógeno que se inhala por la nariz para inducir un estado de euforia, seguida de somnolencia o estupor. Estas aplicaciones han sido ampliamente estudiadas en nuestro país, especialmente en la región noroeste, donde aún se utilizan con fines recreativos/religiosos por su elevado contenido en alcaloides, principalmente bufotenina. Dado que no se ha reportado hasta el momento, un análisis toxicológico de especies de nuestra región, el objetivo del presente trabajo fue cuantificar el contenido de alcaloides en dos extractos de *A. colubrina* var. *cebil* y evaluar su citotoxicidad *in vitro*. Se colectaron vainas maduras en dos zonas fitogeográficas diferentes, Corrientes capital e Ituzaingó, depositándose ejemplares de refe-

rencia (Medina WA 1202) en herbario CTES. Ambos ejemplares fueron identificados como *A. colubrina* var *cebil*. Las semillas se desgrasaron con hexano y posteriormente los extractos fueron obtenidos por maceración en metanol (relación semillas, solvente 1:100) durante siete días y secados en rota evaporador al vacío. Se determinó el contenido de alcaloides totales con verde de bromocresol, expresando los resultados como mg eq estricnina /g extracto (mg eq/g). Para la evaluación de la citotoxicidad se utilizó la línea C6, células de glioma (ATCC:CCL-107™) que se sembraron en placas de 96 pocillos en medio de cultivo, luego de 24 h fueron expuestas a concentraciones variables de extractos (0,5 a 5 mg/mL) durante 48 h, determinándose la viabilidad celular mediante el método de tinción con cristal violeta. El contenido de alcaloides fue mayor en las muestras de Ituzaingó ($96,4 \pm 0,7$ mg eq/g) respecto a las muestras de Corrientes ($84,9 \pm 1,7$ mg eq/g). La citotoxicidad determinada 48 h después de la exposición de ambos extractos, reveló que los extractos de *A. colubrina* disminuyeron la viabilidad celular de forma dosis-dependiente, siendo el extracto obtenido de ejemplares de Corrientes capital significativamente más citotóxico (dosis 5 mg/mL: 77% citotoxicidad) que el de Ituzaingó (5 mg/mL: 51%), lo cual sugiere que la mayor citotoxicidad en *A. colubrina* no estaría asociada al contenido de alcaloides presentes en el extracto. Teniendo en cuenta la forma de consumo (esnifada) y la actividad psicotrópica (psicodisléptica) de estas semillas, resulta de interés, alertar sobre la toxicidad de esta especie, debiéndose determinar la naturaleza química del/los principios activos.

Síntesis ecológica de compuestos organoselénicos de interés biológico utilizando disolventes sostenibles
Green synthesis of biologically relevant organoselenium compounds using sustainable solvents

Costa, Nathalia; Mendes Gularte, Mylena; Braun Azeredo, Juliano

Universidade Federal do Pampa. BR 472 - Km 585. Uruguaiana. Rio Grande do Sul. Brasil. Tel.: +55 (55)992271508. nathaliacosta.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Química verde; Selenio; Reacción química.

La sociedad buscó innovaciones en la química para enfrentar desafíos ambientales, dado que la industria química genera residuos tóxicos perjudiciales para la salud humana y el medio ambiente. En 1988, se introdujeron los 12 principios de la química verde para promover prácticas sostenibles. El uso frecuente de solventes convencionales es perjudicial, ya que muchos son tóxicos, inflamables y contaminantes ambientales. Ejemplos como el cloroformo, el metanol y el hexano resaltan sus riesgos para la salud. Los solventes verdes surgen para reducir estos aspectos negativos. El glicerol, derivado del biodiesel, es biodegradable, reciclable y no inflamable. El etanol es un bio-solvente renovable, menos tóxico y biodegradable. El cireno, de origen biomasa, posee baja toxicidad. El d-limoneno, derivado de las cáscaras de frutas cítricas, es renovable y tiene poco impacto ambiental. El lactato de etilo es seguro toxicológicamente, biodegradable y reciclable. Además, solventes como el agua y el peg-400 también son sostenibles. La síntesis de moléculas orgánicas que contienen selenio ha ganado protagonismo, ya que puede aumentar la disponibilidad de fármacos. Para esta síntesis, se utilizan algunos solventes verdes. El objetivo del trabajo es unir el selenio al 2-naftol mediante una reacción de sustitución electrofílica aromática, probando diversos solventes verdes. El procedimiento experimental implicó agregar 0,5 mmol de 2-naftol, 0,25 mmol de diseleno de difenilo, 0,5 mmol de UHP y yodo elemental (I₂) al 20% en un tubo de ensayo con agitador magnético y calentamiento a 80 °C. La reacción ocurrió durante 4 horas, con los rendimientos variando según el solvente utilizado. La monitorización de la síntesis se realizó mediante cromatografía en capa delgada y la fase orgánica se purificó mediante cromatografía en columna para calcular el rendimiento. Los resultados mostraron que los solventes Tween 80 y Cireno presentaron rendimientos similares del 43% y 41%, respectivamente. En cambio, con el uso de peg-400 y lactato de etilo, el rendimiento disminuyó al 23% y 20%, respectivamente. Los solventes glicerol y d-limoneno proporcionaron aumentos significativos en el rendimiento, alcanzando el 50% y 68%, respectivamente. De esta manera, fue posible realizar la síntesis de 1-(fenilselenil) naftalen-2-ol en una serie de solventes verdes, poco

tóxicos, biodegradables y reciclables.

Agradecimientos: a PPGCF UNIPAMPA.

La exposición de *Drosophila melanogaster* al Bisphenol F durante el desarrollo provoca alteración en el comportamiento de interacción social, vinculados a daños en las células neuronales

Exposure of *Drosophila melanogaster* to Bisphenol F during development causes alterations in social interaction behavior, linked to damage to neuronal cells

Musachio, Elize^{1,2}; Andrade, Stéfani S.¹; Fernandes, Eliana J.^{1,2}; Janner, Dieniffer^{1,2}; Meichtry, Luana B.^{1,2}; Balok, Franciele R.^{1,2}; Figueiredo, Francely¹; Dahleh, Mustafá^{1,2}; Piardi, Pamela¹; Save-dra, Nathalie^{1,2}; Prigol, Marina²

¹Laboratorio de Evaluaciones Farmacológicas y Toxicológicas Aplicadas a Moléculas Bioactivas – Laftambio, Universidad Federal de la Pampa. Calle Luiz Joaquim de Sá Britto, sin numero. Itaqui (97650-000). Rio Grande do Sul. Brasil. Tel.: 55 55 98140-9003.

²Programa de Posgrado en Bioquímica, Universidad Federal de la Pampa. Uruguaiana (97508-000). Rio Grande do Sul. Brasil. elizemusachio@gmail.com

Palabras clave: *Drosophila melanogaster*; Bisphenol F; Neurodesarrollo.

La exposición al bisfenol A (BPA) durante el período de desarrollo neuronal está relacionada con el trastorno del espectro autista. Por ello, el Bisfenol F (BPF) ha sido utilizado por la industria en productos plásticos denominados BPA-Free como una “sustancia más segura”, aún con la escasez de estudios toxicológicos. *Drosophila melanogaster* es un organismo eficiente en la investigación toxicológica ligada al neurodesarrollo, y por ello se utilizará aquí. El objetivo de este trabajo fue evaluar si la exposición a BPF durante el desarrollo afectaría la interacción social de las moscas adultas, relacionándolo con un posible daño neural. Las concentraciones de BPF utilizadas se basaron en el LOAEL (Nivel de efecto adverso observable más bajo) de BPA para humanos, que corresponde a 1 mM para moscas. Así, este estudio cuenta con 4 grupos experimentales: Control (dieta estándar), y grupos con BPF 0,25, 0,5 y 1 mM, que se mezclaron por separado con la dieta estándar. Se realizaron cuatro experimentos independientes (n=4). Cincuenta huevos por grupo permanecieron en el tratamiento durante todo su desarrollo (estados larvarios 1,

2 y 3). Al final del tercer estadio larvario, se realizó el análisis del color azul tripano en los ganglios larvales mediante puntuación visual según la intensidad del color (0=sin color, 1=azul claro, 2=azul medio, 3=manchas azules intensas y 4=tinción completa en azul intenso). Se utilizaron 10 larvas por grupo, totalizando 40 larvas por grupo. Las larvas que permanecieron en desarrollo en el tratamiento, al llegar al estado de pupa, se transfirieron a una dieta estándar, asegurando que la exposición a BPF fuera exclusivamente durante el desarrollo. Después de la eclosión, se les realizó a las moscas la prueba de interacción social, para lo cual se agregaron 10 moscas por grupo a un aparato de vidrio en forma de triángulo. Se tomó una fotografía del aparato con las moscas adentro, la distancia entre las moscas se calculó utilizando el software ImageJ. Como n es =4, se utilizaron un total de 40 moscas por grupo. Los ganglios de las larvas expuestas a BPF 1 mM mostraron un color azul intenso que varió en puntajes 3 y 4, a diferencia del grupo control y las demás concentraciones de BPF, que permanecieron con un puntaje de 0 (p< 0,05). La exposición de las moscas durante el desarrollo a BPF 1 mM provocó un cambio en la interacción entre ellas, en la que se mantuvieron más distantes entre sí (diferencia del control=p<0,05). Nuestros resultados son inéditos y muestran que BPF alteró la interacción entre moscas causado por daño a las células ganglionares, que células neurológicas durante el desarrollo, refutando así la idea de que BPF es una alternativa segura.

Agradecimientos: a CAPES, CNPq, FAPERGS, MEC, UNIPAMPA.

Nuxcell regula la toxicidad por estrés oxidativo en ratones Wistar

Nuxcell regulates the toxicity by oxidative stress in Wistar mice

Reis, Damara C.¹; Formagini, Leticia R.; Michels, Monique²; Jesus, Gabriel F.A.²; Pesarico, Ana P.¹

¹Grupo de Pesquisa em Genética e Genômica – Universidade Federal do Pampa. BR 472 - Km 585. Uruguaiana. Rio Grande do Sul. Brasil.Tel.: +55 (55)3911-0200. ²BioHall Consultoria, Pesquisa e Inovação - Rua Dr. Pedro Rangel, 165 - São João, Itajaí, Santa Catarina, Brasil. Tel: +55 (47)34562505.

damarareis.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Estrés Oxidativo; Inflamación; Toxicología; Probióticos.

La superficie de la mucosa gastrointestinal proporciona una gran área para la adhesión de la compleja red microbiana constituida por microorganismos no patógenos y los probióticos son utilizados como suplementos dietéticos y alimentos para mantener esa microbiota. Nuxcell es una combinación de prebióticos y probióticos específicos que actúan como apoyo en situaciones de estrés para animales. Recientemente, algunos autores han demostrado la relación entre los probióticos y el desarrollo de la osteoartritis (OA), una enfermedad caracterizada por la degeneración del cartílago articular y que una de las causas puede ser el estrés oxidativo. Dadas estas consideraciones, el presente estudio buscó analizar los efectos de Nuxcell sobre la modulación de la toxicidad causada por el estrés oxidativo en los tejidos del cóndilo femoral y meseta tibial del miembro posterior derecho de ratones con OA. Para este análisis experimental, 25 ratones Wistar macho adultos, de 60 días de edad y con un peso de 200 a 300 g, fueron sometidos a un modelo preclínico de OA por inyección de yodoacetato monosódico (MIA) en la articulación tibiofemoral de la pata trasera derecha y divididos en cinco grupos experimentales: I. control / salina; II. MIA (2 mg/20 µL); III. MIA/Nuxcell (1 x 10⁹ unidades formadoras de colonia); IV. MIA/condroitina (1200mg/kg/día) y V. MIA/Nuxcell + condroitina. Quince días después, los grupos fueron tratados diariamente, una vez al día, con la respectiva sustancia propuesta para cada grupo experimental y, al final del tratamiento los animales fueron eutanasiados y el tejido de la articulación fue retirado para el análisis bioquímico (Comité de ética: 52/2021). El daño oxidativo a los lípidos se evaluó mediante la formación de malondialdehído (MDA) durante una reacción de calentamiento con ácido, la concentración de nitrito/nitrato (N/N) se midió mediante la reacción de Griess, la evaluación de la actividad mieloperoxidasa (MPO) se midió como marcador secundario de infiltración de neutrófilos. En relación a los niveles de MDA, el ANOVA de una vía fue significativo y la prueba de Tukey mostró que el MIA aumentó los niveles de MDA y los tres tratamientos diferentes pudieron reducir estos niveles en comparación con el grupo MIA. Los niveles de nitrato y la actividad de MPO no fueron alterados en ninguno de los tratamientos. Así, el presente estudio demostró que Nuxcell y la

condroitina redujeron significativamente el daño al cartílago articular, simulando la modulación de la producción de especies reactivas de oxígeno y no representando toxicidad para los animales involucrados. Además, los resultados demostraron que el tratamiento con Nuxcell y condroitina disminuyó efectivamente el grado de degeneración articular y, por lo tanto, podría ser un tratamiento innovador para la OA sin toxicidad.

Agradecimiento: para Biohall Consultoria Pesquisa e Inovação, Universidade Federal do Pampa y Fundação de Amparo a Pesquisa do Rio Grande do Sul (FAPERGS).

Evaluación toxicológica aguda del extracto de jamelon (*Syzygium cumini*) frente a parámetros bioquímicos y conductuales en ratas wistar

Acute toxicological evaluation of Jamelon (*Syzygium cumini*) extract against biochemical and behavioral parameters in wistar rats

Ribas, Luís P.S.; Lacerda, Rita C.S.; Nogueira, Jean C.C.; Boldori, Jean R.; Munieweg, Félix R.; Denardin, Cristiane C..

Universidade Federal do Pampa. BR 472 - Km 585. Uruguaiana. Rio Grande do Sul. Brasil.Tel.: +55 (55) 984212480. luisribas.aluno@unipamp.edu.br

Palabras clave: Jamelon; Toxicidad; Parámetros bioquímicos.

El jamelon (*Syzygium cumini*) es una fruta rica en compuestos bioactivos, como antocianinas y flavonoides, y su extracto ha mostrado resultados positivos en tratamientos antiglicemiantes y antimicrobianos. Se sabe que las sustancias de origen vegetal pueden presentar elementos tóxicos para el organismo en determinadas concentraciones. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la toxicidad aguda del extracto de jamelon frente a los parámetros bioquímicos y de comportamiento de ratas Wistar. El trabajo fue aprobado por el comité de ética animal de la Universidad Federal de Pampa, protocolo número 008/2021. El extracto de jamelon se preparó mediante extracción etanólica. Se realizó una evaluación toxicológica aguda (OECD 423) con 18 ratas Wistar hembras, de 60 días de edad, divididas en 6 grupos de 3 animales. Realizamos 2 protocolos de toxicidad aguda: un protocolo con 4 grupos que recibieron, respectivamente, una dosis única

de 3 mL de solución salina (Control 1); dosis de 300 (T1), 2 000 (T2) y 5 000 mg/kg/mL (T3) de extracto de jamelon por sonda y se observaron durante 14 días; En un segundo protocolo de toxicidad aguda con dosis acumulativas, los animales recibieron, respectivamente, 3 dosis acumuladas de 3 mL de solución salina (Control 2) y 3 dosis acumuladas de 300, 2 000 y 5 000 mg/kg/mL de extracto de jamelon (T4) y fueron observado durante 14 días después de la última dosis. Se realizó la prueba de comportamiento de campo abierto. Al final, las ratas anestesiadas fueron sacrificadas mediante extracción de sangre por punción cardíaca. Para los análisis bioquímicos se utilizaron kits bioquímicos (Labtest) para cuantificar glucosa, colesterol total, colesterol HDL, triglicéridos, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, creatinina y urea. Los animales de los grupos tratados de ambos protocolos no presentaron diferencia significativa en los niveles de los parámetros bioquímicos probados al compararlos con sus respectivos grupos control. En la prueba de Campo Abierto, los grupos tratados en ambos protocolos no presentaron diferencia significativa en la cantidad de cruces y crianzas al compararlos con sus respectivos grupos control, manteniendo el comportamiento exploratorio normal de las ratas. Podemos concluir que el extracto de jamelon no mostró toxicidad hasta una dosis de 5 000 mg/kg en ambos protocolos con dosis única o acumulada, reforzando que es seguro y puede ser explorado para experimentos con fines terapéuticos.

Agradecimiento: Coordinación de Perfeccionamiento del Personal de Educación Superior (CAPES), PROPI por apoyo económico, Grupo de Investigación en Bioquímica y Toxicología de Compuestos Bioactivos, Unipampa.

Evaluación histopatológica de tejidos renales y hepáticos de ratas luego de la administración oral de Kombucha **Histopathology evaluation of kidney and liver tissues from rats after oral administration of Kombucha**

Aguiar, Thyago A.; Lunardi, Annelize G.; Ribas, Luís P.S.; Boldori, Jean R.; Nogueira, Jean C.C.; Denardin, Cristiane C.

Federal University of Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguaiana, BR 472, Km 585, Caixa Postal 118, Uruguaiana, CEP 97501-970, RS, Brazil. Tel: +55 (55) 997020363.

thyagoaguiar.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Kombucha; Toxicidad; Histopatología.

Kombucha (KB) es una bebida fermentada preparada a partir de té negro endulzado y una mezcla de levaduras, hongos y bacterias. Se consume como bebida con propiedades medicinales destinadas a promover la salud. Aunque los impactos de KB en la salud humana aún no se han establecido científicamente por completo, hay evidencia que sugiere que puede tener efectos beneficiosos. Este estudio se realizó debido a la falta de investigación sobre los efectos tóxicos de esta bebida. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos toxicológicos de la KB en ratas Wistar, analizando parámetros histopatológicos de tejidos renales y hepáticos. Se utilizaron cuarenta ratas Wistar hembras, de 90 días de edad. La KB fue administrada por sonda durante un período de 28 días, siguiendo los lineamientos modificados de OECD 407. Los animales se dividieron en cuatro grupos distintos: grupo control (sonda con solución salina), grupo T1 (administración oral de 1 ml/100 g de KB fermentada durante 7 días), grupo T2 (administración oral de 2 ml/100 g de KB fermentada durante 7 días) y grupo T3 (administración oral de 1 ml/100 g de KB fermentada durante 14 días). Luego del tratamiento respectivo, los animales fueron sacrificados, se tomaron muestras de tejido hepático y renal para estudio histopatológico. Estas muestras pasaron por inmersión en soluciones alcohólicas y de xileno en concentraciones crecientes, y su posterior inclusión en bloques de parafina. Luego, los bloques se cortaron en secciones de 5 µm de espesor y los portaobjetos resultantes se tiñeron utilizando la técnica de hematoxilina y eosina, se observaron al microscopio óptico (Leica DM500). Nuestros hallazgos en el estudio histopatológico revelaron que no hubo daño en los tejidos hepático y renal. Observamos una arquitectura tisular normal, sin anomalías entre el grupo control y los demás grupos. Aunque hay pocos datos histopatológicos disponibles sobre la toxicidad de KB en la literatura, nuestro estudio demuestra que la KB no afectaría los tejidos hepático y renal de las ratas Wistar. Esto se puede atribuir a la presencia de elementos y compuestos antioxidantes presentes en el té y que se metabolizan y generan durante la fermentación de KB. Este estudio fue aprobado por el Comité

de Ética (CEUA) de la Universidad Federal de Pampa, bajo el protocolo número 010/2021.

Agradecimiento o declaración de proyecto: Agradecemos a las instituciones que apoyaron nuestro trabajo para que se pudiera ejecutar - CAPES y UNIPAMPA.

El tratamiento con nanopartículas cargadas de luteína previene cambios de comportamiento similares al trastorno del neurodesarrollo en *Drosophila melanogaster*

Treatment with lutein-loaded nanoparticles prevents behavioral changes similar to neurodevelopmental disorder in *Drosophila melanogaster*

Figueiredo, Frâncelly M.¹; Janner, Dieniffer E.^{1,2}; Musachio, Elize A.S.^{1,2}; Meichtry, Luana B.^{1,2}; Brinck, Andrielle M.¹; Fernandes, Eliana J.^{1,2}; Gomes, Nathalie S.^{1,2}; Mustafa, Mustafa M.^{1,2}; Prigol, Marina^{1,2}; Guerra, Gustavo P.^{1,2}

¹Laboratorio de Evaluaciones Farmacológicas y Toxicológicas Aplicadas a Moléculas Bioactivas – LaftamBio, Universidad Federal de la Pampa – Rua Luiz Joaquim de Sá Britto, s/n, Itaqui, Rio Grande do Sul, CEP 97650-000, Brasil. Teléfono: +55 55 98140 9003. ²Programa de Posgrado en Bioquímica, Universidad Federal de la Pampa - Campus Uruguiana, 97508-000, Uruguiana, RS, Brasil.

Francellyfigueiredo.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Trastornos del neurodesarrollo; *Drosophila melanogaster*; Nanopartículas; Luteína.

Los trastornos del neurodesarrollo son trastornos neurológicos caracterizados por cambios de comportamiento como déficits en la interacción social e hiperactividad. En vista del gran número de diagnósticos de TEA (Trastorno del Espectro Autista) y TDAH (Trastorno por Déficit de Atención/Hiperactividad) en los últimos años, existe la necesidad de alternativas que puedan prevenir el desarrollo de esta condición. Así, compuestos bioactivos como la luteína, que tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, pueden ayudar a prevenir estos trastornos. Las nanopartículas tienen como objetivo aumentar la biodisponibilidad de la luteína dentro del cuerpo. Por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo evaluar el efecto preventivo del tratamiento con nanopartículas cargadas de luteína sobre los cambios causados por el modelo de trastorno del neurodesarrollo en *Drosophila melano-*

gaster. Se utilizaron moscas de hasta 3 días de edad, primero, las moscas hembras que se utilizaron en el experimento se suplementaron con nanopartículas cargadas con luteína durante 24 horas. Después de este período, las moscas hembra se transfirieron a nuevos frascos experimentales donde se agregaron moscas macho. El modelo de trastorno del neurodesarrollo de inducción constaba de 4 grupos: 1) control (dieta estándar); 2) IMI (dieta estándar + 400 μ M de imidacloprid); (3) nanopartículas cargadas con luteína 6 μ M (hembras suplementadas); (4) IMI + nanopartículas cargadas con luteína 6 μ M (hembras suplementadas) expuestas a tratamiento durante 7 días. Después del período de exposición, se retiraron las moscas y la progenie eclosionó. Después de la eclosión, se realizaron pruebas de comportamiento de geotaxis negativa e interacción social en los machos. Nuestros resultados demuestran que la exposición a IMI promovió cambios conductuales significativos en el comportamiento de *Drosophila*, exhibiendo fenotipos de hiperactividad, evidenciados en la prueba de geotaxis negativa, donde la progenie de moscas expuestas a IMI exhibió menos tiempo de escalada, en comparación con el grupo control, mientras que en el grupo co-grupo de exposición, las nanopartículas cargadas con luteína atenuaron este efecto en comparación con el grupo IMI. En la prueba de interacción social, observamos que la progenie de moscas expuestas a IMI se mantuvo a mayor distancia de la mosca vecina en relación al grupo control, y nuevamente el grupo coexpuesto a nanopartículas cargadas con luteína atenuó este efecto en relación a el grupo IMI. Por lo tanto, se puede concluir que la suplementación de nanopartículas cargadas de luteína en moscas hembras pudo prevenir los cambios de comportamiento causados por el modelo de trastorno del neurodesarrollo debido a la exposición a IMI.

Agradecimiento: Unipampa, CAPES, CNPq, FAPERGS.

Evaluación toxicológica de kombucha: parámetros de estrés oxidativo en tejido cerebral

Toxicological evaluation of kombucha: parameters of oxidative stress in brain tissue

Nogueira, Jean C.C.; Lunardi, Annelize G.; Ribas, Luís P.S.; Bol-dori, Jean R.; Aguiar, Thyago A.; Denardin, Cristiane C.

Federal University of Pampa (UNIPAMPA), Campus Uruguiana, BR 472, Km 585, Caixa Postal 118, Uruguiana, CEP 97501-970, RS, Brazil. Tel: +55 (55) 997020363.
jeannogueira.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Kombucha; Toxicidad; Estrés oxidativo.

Kombucha (KB) es una bebida de té negro endulzado fermentado por una mezcla de microorganismos. Se consume como bebida medicinal porque tiene efectos inmunostimulantes, antimicrobianos, hepatoprotectores y anticancerígenos, aunque los efectos sobre la salud humana aún no se han establecido científicamente. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos toxicológicos de la KB en ratas Wistar analizando los parámetros de estrés oxidativo en el tejido cerebral. El protocolo de estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Federal de Pampa (CEUA) con número de protocolo 010/2021. Se utilizaron 40 ratas Wistar hembras de 90 días de edad, los animales se dividieron en 4 grupos: el grupo control recibió solución salina a dosis de 1 mL/100 g; los grupos 1 y 2 recibieron KB fermentada durante 7 días con una concentración de 1 mL y 2 mL por cada 100 g de peso corporal/día, respectivamente, y el grupo 3 recibió KB fermentada durante 14 días con una concentración de 1 mL/100 g de peso corporal/día. Los animales recibieron tratamiento durante 28 días según las normas de la OCDE modificadas (OCDE 407). Se realizaron análisis de los parámetros de estrés oxidativo del tejido cerebral. Los datos fueron sometidos a la prueba de normalidad, a ANOVA de una vía y prueba post Tukey con nivel de significancia $p < 0,05$. Por lo tanto, en cuanto a la cuantificación de la peroxidación lipídica, observamos una disminución significativa de este parámetro en el cerebro en todos los grupos tratados en comparación con el grupo control. Distintos autores describen que el ascorbato es uno de los elementos que se encuentran en la composición del KB y también que tiene la propiedad de atravesar la barrera hematoencefálica. Por lo tanto, podemos sugerir que el ascorbato logra superar la barrera hematoencefálica ayudando a reducir las especies reactivas de oxígeno, lo que justifica la disminución significativa en la cuantificación de la peroxidación lipídica en el tejido cerebral en todos los grupos. También observa-

mos una modulación positiva en las enzimas superóxido dismutasa y catalasa, enzimas responsables de la conversión de radicales libres. Este efecto es el resultado de la acumulación de polifenoles y flavonoides presentes en el KB, provocando la modulación de enzimas antioxidantes en el organismo, ayudando a reducir el daño causado por el estrés oxidativo. Además, no observamos carbonilación de proteínas en el tejido cerebral. Por tal motivo, se concluyó que KB no causó estrés oxidativo en el protocolo de toxicidad subcrónica de 28 días. El tratamiento mejoró la actividad de las enzimas antioxidantes y la peroxidación lipídica del tejido cerebral. Estos resultados se pueden atribuir a los compuestos bioactivos antioxidantes productos de la fermentación del té, de KB.

Agradecimiento o declaración de proyecto: Agradecemos a las instituciones que apoyaron nuestro trabajo para que se pudiera ejecutar - CAPES y UNIPAMPA.

Evaluación de la Toxicidad Hepática del extracto hidroalcohólico de brácteas de *Bougainvillea glabra* Choisy

Evaluation of the Hepatic Toxicity of the hydroalcoholic extract of bracts of *Bougainvillea glabra* Choisy

Rodrigues, Nathane R.¹; Caurio, Aline C.^{1,2}; Boldori, Jean R.¹; Gonçalves, Leonardo M.²; Rodrigues, Camille C.²; Pinheiro, Thais R.¹; Denardin, Elton L. G.²; Denardin, Cristiane C.¹.

¹Grupo de Investigación en Bioquímica y Toxicología de Compuestos Bioactivos (GBTToxBio), Universidad Federal de Pampa, Campus Uruguiana. Br 472 – km 585. Uruguiana, RS, Brasil. Tel.: +55 (55) 3911-0200. ²Laboratorio de Estudios Físico-Químicos y Productos Naturales (LEFQPN), Universidad Federal de Pampa, Campus Uruguiana. Br 472 – km 585. Uruguiana, RS, Brasil. Tel.: +55 (55) 3911-0200.
nathane.r.rodrigues@gmail.com

Palabras clave: Toxicidad subcrónica; Extracto vegetal; Enzimas antioxidantes; Peroxidación lipídica.

Las plantas contienen una gran variedad de moléculas con actividad antioxidante, por lo que la biodiversidad vegetal se convierte en una fuente inagotable de compuestos con acción tanto protectora como tóxica, por lo que los estudios toxicológicos de las plantas son de suma importancia. La planta *Bougainvillea* es un género originario de América del Sur, pertenencia a la familia Nyctaginaceae,

con 14 especies diferentes, y su uso en la medicina popular está muy extendido debido a la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, taninos, alcaloides, betacianinas, antocianinas, entre otros. Los estudios ya han demostrado el uso de la buganvilla en el tratamiento de enfermedades como el asma, la bronquitis, la disentería y la diarrea, además del ya reportado potencial antipirético, antiinflamatorio y antioxidante. Sin embargo, no existen estudios toxicológicos de esta planta in vivo. Así, este estudio tuvo como objetivo evaluar el potencial toxicológico del extracto hidroalcohólico de las brácteas de *Bougainvillea glabra* Choisy (BBGCE) en ratas Wistar. Ratas hembras, de 90 días de edad, se aclimataron durante cinco días y se mantuvieron con una dieta peletizada estándar, bebiendo agua ad libitum y un fotoperíodo de 12 horas. El protocolo toxicológico realizado fue el de exposición subcrónica durante 28 días (OECD 407), el cual fue aprobado por el Comité de Ética Animal (CEUA/UNIPAMA) con protocolo 01/2022. El extracto hidroalcohólico (BBGCE) se administró por vía oral (sonda), donde los animales del grupo control recibieron 1 mg/kg de solución salina; y los otros grupos recibieron 50, 300 y 600 mg/kg de BBGCE cada uno, durante 28 días. Al final del protocolo, los animales fueron pesados y anestesiados, por vía intraperitoneal, con 100 mg/kg de Ketamina y 10 mg/kg de Xilazina, seguido de eutanasia por punción cardíaca y se recolectaron los órganos. El hígado se utilizó para evaluar la hepatotoxicidad mediante la determinación de los niveles de peroxidación lipídica (TBARS), enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT), y análisis histopatológico. Los resultados mostraron que la exposición de los animales al tratamiento logró disminuir la peroxidación lipídica ($p < 0,01$) en los grupos 50 y 300 mg/kg, en comparación con el control. De manera similar, la actividad de la enzima SOD disminuyó ($p < 0,05$) en el grupo 50 mg/kg en comparación con el control. La enzima catalasa no mostró cambios significativos. En el análisis histopatológico no hubo daño en el tejido hepático, mostrando una arquitectura normal tanto en el grupo control, como en los grupos tratados. En conjunto, los datos demuestran que el extracto de brácteas de *Bougainvillea* no presenta hepatotoxicidad, considerando los parámetros evaluados.

Agradecimiento: CNPq y UNIPAMPA.

Evaluación toxicológica de la exposición aguda a la ivermectina libre sobre la modulación de indicadores de estrés oxidativo en *Drosophila melanogaster*

Toxicological evaluation of acute exposure to free ivermectin on the modulation of oxidative stress indicators in *Drosophila melanogaster*

Fernandes, Eliana J.^{1,2}; Musachio, Elize A.S.^{1,2}; Meichtry, Luana B.^{1,2}; Balok, Franciéle R.M.^{1,2}; Janner, Dieniffer E.^{1,2}; Savedra, Nathalie G.^{1,2}; Barrientos, Magna S.²; Figueiredo, Frâncelly M.²; Brinck, Andrielle M.²; Almeida, Pamela P.²; Hass, Sandra E.¹; Boeira, Silvana P.^{1,2}; Prigol, Marina^{1,2}; Guerra, Gustavo P^{1,2}

¹Universidad Federal de la Pampa. Programa de Pósgrado en Bioquímica. BR 472, Km 585. Uruguaiana (118). CEP: 97508-000. RS. Brasil. Teléfono.: (55)39110200. ²Universidad Federal de la Pampa. Laboratório de Avaluações Farmacológicas y Toxicológicas Aplicadas a Moléculas Bioactivas – Laftambio. Rua Luiz Joaquim de Sá Brito, s/n, Itaqui. CEP: 97650-000. RS. Brasil. Teléfono.: (55) 34321850.

elianafernandes.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: *Drosophila melanogaster*; Fármaco; Ivermectina; Toxicidad.

Introducción: La ivermectina, fármaco prescrito para la eliminación de parásitos, se asoció al tratamiento contra el COVID-19, luego de que pruebas iniciales de laboratorio *in vitro* sugirieran que el fármaco podría bloquear la proliferación del virus. Según uno de los estudios más grandes jamás realizados sobre el tratamiento con ivermectina, el uso de este vermífugo no tiene el poder de ayudar en el tratamiento paliativo o para infecciones en COVID-19, y el uso no reduce el riesgo de hospitalización de aquellos infectados por el virus. En este contexto, por el uso indiscriminado de este fármaco sugerido en el tratamiento de la COVID-19, y porque puede presentar toxicidad, es necesario determinar los posibles efectos tóxicos de la ivermectina.

Objetivos: Evaluar el efecto toxicológico de la exposición aguda a la ivermectina libre de fármaco sobre la modulación de marcadores de estrés oxidativo, utilizando el organismo modelo de la mosca *Drosophila melanogaster*. **Materiales y métodos:** Se utilizaron moscas de ambos sexos, de 1 a 4 días de edad, conteniendo 50 moscas en cada grupo, expuestas a una dieta estándar, divididas en 6 grupos: (1) Control, que contenía alcohol etílico a la concentración final de 0,5 %, (2) ivermectina 0,003 μM , (3) ivermectina 0,01 μM , (4) ivermectina 0,03 μM , (5) ivermecti-

na 0,1 μM y (6) ivermectina 0,3 μM , disueltos en alcohol etílico. La exposición duró 48 horas. Al final de la exposición, las moscas se utilizaron para evaluar los indicadores de estrés oxidativo mediante la determinación de los niveles de especies reactivas (RS), la actividad del citocromo P450 (CYP450) y la glutatión S-transferasa (GST). Los resultados se analizaron mediante (ANOVA unidireccional) seguido de análisis post hoc de Bonferroni. Se utilizó el programa GraphPad Prism8, considerando una diferencia significativa con el grupo control $p < 0,05$. **Resultados:** El análisis estadístico (ANOVA de una vía) reveló un efecto significativo para el factor de interacción, mostrando que la exposición durante 48 horas a la ivermectina aumentó los niveles de RS [$F_{(5,18)} = 8,328$; $p < 0,05$], aumento de la actividad de CYP450 [$F_{(5,18)} = 11,28$; $p < 0,05$] y de GST [$F_{(5,24)} = 3,108$; $p < 0,05$]. Las comparaciones post hoc demostraron que la ivermectina a una concentración de (0,1 y 0,3 μM) aumentó los niveles de RS, y que la ivermectina a una concentración de (0,03, 0,1 y 0,3 μM) aumentó la actividad de CYP450, y la ivermectina a una concentración de (0,003, 0,01, 0,03, 0,1 y 0,3 μM) aumentó la actividad de GST, ambos frente al control. **Conclusiones:** La exposición aguda a la ivermectina aumentó los niveles de ROS, así como también aumentó la actividad de CYP450 y GST. Por lo tanto, aumentó el estrés oxidativo y causó un efecto tóxico en *Drosophila melanogaster*.

Agradecimiento: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

La exposición temprana a las grasas *trans* causa deterioro cognitivo asociado con cambios en el sistema colinérgico y plasticidad sináptica en *Drosophila melanogaster*

Early exposure to *trans* fat causes cognitive impairment associated with changes in the cholinergic system and synaptic plasticity in *Drosophila melanogaster*

Meichtry, Luana B.¹; Sotelo, Magna B.²; Musachio, Elize A. S.¹; Janner, Dieniffer E.¹; Dahleh, Mustafa M. M.¹; Fernandes, Eliana J.¹; Bortolotto, Vandrea C.¹; Guerra, Gustavo P.¹; Prigol, Marina¹

¹Laboratorio de evaluaciones farmacológicas y toxicológicas aplicadas a moléculas bioactivas – Laftambio. Universidad federal de la pampa – Rua Luiz Joaquim de Sá Brito, s/n, Itaqui, Rio Grande

do Sul, CEP 97650 000, Brasil. Teléfono: +55 5534331669. ²Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos, Universidad Federal de Rio Grande do Sul, 91501-970, Porto Alegre, RS, Brasil. luanabm93@gmail.com

Palabras clave: Membranas; Ácido graso; Memoria; Neurona; Plasticidad.

A lo largo de los años se ha producido un aumento considerable en el consumo de grasas *trans*, que pueden ser perjudiciales para la salud. Las grasas *trans* durante el período de desarrollo pueden hacer que este ácido graso se incorpore a las membranas neurales, lo que provoca cambios neurológicos. Por lo tanto, es importante buscar modelos alternativos que permitan comprender los mecanismos de las enfermedades neurológicas y *Drosophila melanogaster* ha demostrado ser un modelo prometedor. El objetivo del estudio fue evaluar la exposición temprana a las grasas *trans* sobre la cognición y las proteínas acetilcolinesterasa (AChE) y Shank en *Drosophila melanogaster*. Las moscas (1-4 días) se dividieron en 4 grupos, que contenían 50 moscas hembra y machos en una proporción de 3:1 cada uno respectivamente. Para dieta rica en grasas *trans*, se utilizó grasa vegetal hidrogenada (HVF). Los grupos se dividieron en: I) dieta regular (RD) compuesta por harina de maíz, azúcar, germen de trigo, sal, leche en polvo y agar-agar; II) sustitución de grasa vegetal hidrogenada (SHVF; los valores de grasa presentes en la dieta RD fueron reemplazados por HVF en la misma proporción); III) HVF10% (RD con 10% HVF); y IV) 20% HVF (RD con 20% HVF). Las moscas se colocaron en las dietas durante un período de 7 días. Después, se retiraron las progenitoras, dejando solo los huevos y las larvas en el medio. Después de la eclosión de la generación filial 1 (F1), las moscas se transfirieron a una RD y después de 1 a 3 días se sometieron a pruebas para evaluar el aprendizaje y la memoria usando el ensayo de supresión de fototaxis aversiva, según la metodología de Ali et al. (2011). Luego, las moscas fueron anestesiadas, sacrificadas y decapitadas. Las cabezas se utilizaron para evaluar la actividad de AChE, utilizando el método de Ellman et al. (1961) y la cantidad de la proteína Shank por Western blot, según la metodología de Guerra et al., (2012). La exposición a las grasas *trans* perjudicó el aprendizaje en las concentraciones

de 10% y 20%, en comparación con el grupo RD (one-way Kruskal-Wallis; $p=0,0007$) y también condujo a una reducción de la memoria de 6 y 24 horas en todas las concentraciones evaluadas en comparación con el grupo RD (one-way Kruskal-Wallis; $p=0,0001$; $p=0,0002$). Las grasas trans provocaron una disminución de la actividad de la AchE en todas las concentraciones evaluadas en comparación con el grupo RD (one-way ANOVA; $F_{(3, 24)}=28,72$; $p<0,0001$) y en concentración del 20% provocó una reducción en la proteína Shank en comparación con el grupo RD (one-way ANOVA; $F_{(3, 10)}=3,332$; $p=0,0646$). Así, mostramos que el consumo temprano de grasas *trans* puede conducir a un deterioro cognitivo y cambios en proteínas asociadas con el sistema colinérgico y plasticidad sináptica.

Agradecimientos: Coordinación para el Perfeccionamiento del Personal de Educación Superior.

Efecto tóxico de la exposición a la ivermectina sobre la supervivencia y sobre la actividad locomotora y exploratoria en *Drosophila melanogaster*

Toxic effects of ivermectin exposure on survival and locomotor and exploratory activity in *Drosophila melanogaster*

Brinck, Andrielle M.²; Fernandes, Eliana J.^{1,2}; Musachio, Elize A.S.^{1,2}; Meichtry, Luana B.^{1,2}; Balok, Franciéle R.M.^{1,2}; Janner, Dieniffer E.^{1,2}; Barrientos, Magna S.²; Figueiredo, Frâncelly M.²; Almeida, Pamela P.²; Hass, Sandra E.¹; Boeira, Silvana P.^{1,2}; Prigol, Marina^{1,2}; Guerra, Gustavo P.^{1,2}

¹Universidad Federal de la Pampa. Programa de Pósgrado en Bioquímica. BR 472, Km 585. Uruguaiana (118). CEP: 97508-000. RS. Brasil. Teléfono.: (55)39110200. ²Universidad Federal de la Pampa. Laboratório de Avaluaciones Farmacológicas y Toxicológicas Aplicadas a Moléculas Bioactivas – Laftambio. Rua Luiz Joaquim de Sá Brito, s/n, Itaqui. CEP: 97650-000. RS. Brasil. Teléfono.: (55) 34321850.

andriellebrinck.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Antiparasitario; Inoperancia; Toxicidad.

La ivermectina es un medicamento destinado al tratamiento de parásitos y lombrices. Este fármaco fue ampliamente utilizado en el tratamiento de la COVID-19, aunque se demostró su ineficacia en el tratamiento de la COVID-19. Los estudios demuestran que el uso exacerbado de este medicamento puede causar problemas de visión, neurotoxi-

cidad, daño hepático, reacciones cardiovasculares, dermatológicas, neuromusculares y gastrointestinales. Debido al alto uso de ivermectina para tratar el COVID-19, es necesario evaluar su toxicidad. Así, el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto tóxico de la exposición a Ivermectina en un modelo in vivo de *Drosophila melanogaster*. Las moscas se mantuvieron a 25 °C y 60% de humedad relativa, en un ciclo de luz/oscuridad de 12 horas cada uno. Alimentado con una dieta estándar. Se dividieron en 6 grupos de 50 moscas, de ambos sexos, con 3-4 días de edad: control, 0,003 μM , 0,01 μM , 0,03 μM , 0,1 μM y 0,3 μM . Se expusieron al tratamiento durante 48 horas, y cada 24 horas se contaron las moscas muertas. Posteriormente, las moscas fueron sometidas a las pruebas conductuales de Geotaxis negativo para evaluar la actividad locomotora ya la prueba de campo abierto para evaluar la actividad exploratoria. El análisis estadístico se realizó utilizando el software GraphPad Prism versión 8 y análisis de varianza unidireccional (ANOVA). La normalidad de los datos se analizó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Se utilizó la prueba de comparación múltiple de Bonferroni. El porcentaje de supervivencia se determinó mediante la prueba de rangos logarítmicos (Mantel-Cox). Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos. El análisis estadístico mostró un efecto significativo para el factor de interacción, mostrando que la exposición a la ivermectina durante 48 horas disminuyó la supervivencia de la mosca [$p < 0,05$], así como aumentó el tiempo de escalada en la prueba de Geotaxis negativa [$F(5,24) = 17,45$; $p < 0,05$], y disminuyó el número de cruces en la prueba de campo abierto [$F(5,24) = 85,74$; $p < 0,05$]. Las comparaciones post hoc demostraron que la ivermectina en concentraciones de 0,003 μM , 0,01 μM , 0,03 μM , 0,1 μM y 0,3 μM disminuyó el porcentaje de supervivencia en comparación con el grupo control, y que la ivermectina en concentraciones de 0,03 μM , 0,1 μM y 0,3 μM aumentó tiempo de escalada y que a concentraciones de 0,01 μM , 0,03 μM , 0,1 μM y 0,3 μM disminuyó el número de cruces respecto al grupo control. La ivermectina provocó un efecto tóxico sobre la supervivencia y el comportamiento de *Drosophila melanogaster*. Estos resultados promueven un mayor conocimiento sobre la toxicidad de la ivermectina, contribuyendo a

estudios que relatan que el uso de este fármaco provoca diversos perjuicios.

Agradecimientos: Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Estado depresivo y alteraciones redox en la corteza prefrontal de crías de ratas expuestas a flúor durante el desarrollo Depressive state and redox imbalance in the prefrontal cortex of rat pups exposed to fluoride during development

Bartos, Mariana¹; Lencinas, Ileana¹; Gallegos, Cristina¹; Baier, Javier¹; Dominguez, Sergio¹; Bras, Cristina¹; Minetti, Alejandra¹; Cancela, Liliana²; Gumilar, Fernanda¹

¹Laboratorio 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. ²IFEC-CONICET-UNC mbartos@criba.edu.ar

Palabras clave: Flúor; Gestación y Lactancia; Neurotoxicidad; Crías de rata.

La exposición diaria a Flúor (F) depende principalmente de la ingesta del mismo a través del agua de bebida. La región Chaco Pampeana presenta acuíferos, en las zonas rurales y peri-urbanas, con contenido de F que en promedio van de 5 a 10 mg/l, generando un riesgo en la población. En los últimos años se ha asociado al F a diversos desórdenes neuroconductuales cuando las crías de ratas son expuestas durante la gestación y la lactancia, ya que atraviesa la placenta y está presente en la leche materna. Las bases moleculares de dicha neurotoxicidad del desarrollo no están completamente dilucidadas. Con el presente estudio nos propusimos evaluar el estado depresivo y las alteraciones oxidativas en la corteza prefrontal de crías de ratas perinatalmente expuestas. Estudiamos en crías hembras de ratas de 90 días de edad, expuestas durante el desarrollo a 5 y 10 mg/L F en el agua de bebida, el estado depresivo mediante la prueba de nado forzado. El grupo control recibe agua de red. En cuanto al estado antioxidante, determinamos la actividad de la enzima catalasa y el contenido de tioles totales en la corteza prefrontal mediante métodos espectrofotométricos. La exposición a F durante el desarrollo neuronal produce un comportamiento depresivo de las

crías de ratas hembras adultas, evidenciado con un aumento del tiempo de inmovilidad y una disminución del tiempo de nado en el *forced swim* test para las dos concentraciones evaluadas (ver tabla).

Grupo	Tiempo de inmovilidad (seg)	Tiempo de nado (seg)
Control	76,4 ± 6,6	178,1 ± 3,7
F 5 mg/L	123,6 ± 8,4	126,0 ± 8,7
F 10 mg/L	133,3 ± 9,4	124,9 ± 7,8

Se observó, además, una disminución significativa ($p < 0,05$) de la actividad de catalasa y del contenido de tioles totales (ver tabla), en la corteza prefrontal cuando las crías fueron expuestas a 5 y 10 mg/L F comparado con los controles.

Grupo	Catalasa (k/mg prot) $\times 10^{-3}$	Tioles totales ($\mu\text{mol/mg prot}$)
Control	1,51 ± 0,08	0,100 ± 0,001
F 5 mg/L	0,48 ± 0,04	0,082 ± 0,001
F 10 mg/L	0,92 ± 0,18	0,087 ± 0,002

Los datos indican que la exposición temprana a F, a niveles ambientalmente relevantes, produce un comportamiento depresivo en las crías hembras adultas asociado a una disminución de la capacidad antioxidante en la corteza prefrontal, área cerebral involucrada en los desórdenes depresivos. Tomar conciencia de la neurotoxicidad producida por F en las crías expuestas durante el desarrollo pre y postnatal podrá ayudar a concientizar a la población de la importancia de la calidad de agua de bebida durante la gestación y la lactancia, así como tomar las medidas preventivas necesarias para evitar los daños producidos en el sistema nervioso central.

Financiamiento: PGI 24/B289, PICT 2018-1972

Evaluación de los efectos sobre la ansiedad en ratones debidos a la exposición prenatal a microcistina-LR

Evaluation of the effects on anxiety in mice due to prenatal exposure to microcystin-LR

Bras, Cristina¹; Gumilar, Fernanda¹; Lencinas, Ileana¹; Bartos, Mariana¹; Gallegos, Cristina¹; Domínguez, Sergio¹; Parodi, Elisa²

¹Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR-CONICET-UNS (Dpto. Biología, Bioquímica y Farmacia). San Juan 670, Bahía Blanca (8000), Buenos Aires, Argentina. 291-4595101 (2434). ²IADO - CONICET - UNS. Camino La Carrindanga Km 7,5, Bahía Blanca

(8000), Buenos Aires, Argentina. 291-486-1112.
cristina.bras@uns.edu.ar

Palabras clave: Microcistina-LR; Exposición prenatal; Ansiedad; Elevated plus maze; Ratonés.

La microcistina-LR (MC-LR) es la principal toxina producida por varias especies de cianobacterias presentes en reservorios hídricos utilizados como fuente de agua potable y recreacional. Durante años, la MC-LR ha sido considerada una hepatotoxina, sin embargo, se ha demostrado su capacidad para atravesar la barrera placentaria y la hematoencefálica, por lo que resulta imprescindible el estudio de sus efectos tóxicos sobre otros órganos y sistemas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la neurotoxicidad de la MC-LR sobre los niveles de ansiedad de ratones expuestos prenatalmente. Dos grupos de hembras preñadas de ratón CF1 recibieron por vía oral una dosis diaria de 1,5 µg/kg y 3 µg/kg de MC-LR durante los días 7 a 13 de gestación. Un tercer grupo, tratado como control, recibió agua destilada. A los 45 días de edad, cada una de las crías fue colocada y monitoreada durante 5 minutos en el laberinto en cruz elevado (Elevated Plus Maze), dispositivo constituido por dos brazos cubiertos (BC) y dos brazos abiertos (BA) interconectados por una zona central, elevados a 50 cm del suelo. Dado que los espacios abiertos generan temor en los roedores, se espera observar menor conducta exploratoria en los BA. No se observaron diferencias significativas en el número total de ingresos a BA y BC, tanto de crías machos y hembras expuestas prenatalmente a ambas dosis de MC-LR con respecto al control, lo cual indicaría que el nivel de actividad manifestado durante la prueba fue similar en todos los grupos. Se observó que las hembras expuestas a 1,5 µg/kg tuvieron un porcentaje de permanencia en BA significativamente mayor que el grupo control (22,6% ± 16,1 y 4,2% ± 6,1, respectivamente; $p=0,008$), mientras que las expuestas a 3 µg/kg de MC-LR también permanecieron más tiempo en BA con respecto al control, pero sin resultar una diferencia estadísticamente significativa (10,5% ± 6,8 y 4,2% ± 6,1, respectivamente). Estos resultados reflejan una alteración sobre el nivel de ansiedad de dicho grupo, ya que un mayor tiempo de permanencia explorando los BA representa un efecto ansio-

lítico, el cual parecería ser dependiente de la dosis y del sexo, puesto que las crías machos expuestas a ambas dosis de MC-LR no mostraron diferencias significativas respecto al control en este parámetro (7,9% ± 12,3; 9,9% ± 17,7 y 5,1% ± 4,4 respectivamente). Los resultados obtenidos muestran afectación de la funcionalidad del sistema nervioso de ratones de 45 días expuestos a MC-LR durante el período de desarrollo gestacional de dicho sistema, poniendo en evidencia la necesidad de ampliar y profundizar el estudio de los efectos tóxicos de las microcistinas, más aún, considerando el aumento sistemático de los florecimientos de cianobacterias toxígenas ocurridos en los últimos años.

Proyectos: PIO CONICET-UNS (20720150100019CO) y PGI-UNS (24/B289).

Evaluación toxicológica y posible efecto prooxidante de brácteas de *Bougainvillea glabra* Choisy en ratas Wistar Toxicological evaluation and possible pro-oxidant effect of *Bougainvillea glabra* Choisy bracts in Wistar rats

Caurio, Aline C.^{1,2}; Boldori, Jean R.¹; Gonçalves, Leonardo M.²; Rodrigues, Camille C.²; Pinheiro, Thais R.¹; Denardin, Cristiane C.²; Denardin, Elton L. G.²

¹Grupo de Investigación en Bioquímica y Toxicología de Compuestos Bioactivos (GBTToxBio), Universidad Federal del Pampa, Campus Uruguaiiana. Br 472 – km 585. Uruguaiiana, RS, Brasil. Tel.: +55 55 3911-0200. ²Laboratorio de Estudios Físico-químicos y Productos Naturales (LEFQPN), Universidad Federal del Pampa, Campus Uruguaiiana. Br 472 – km 585. Uruguaiiana, RS, Brasil. Tel.: +55 55 3911-0200.

alinecastrocaurio@gmail.com; jeanboldori.aluno@unipampa.edu.br; leonardomarta.aluno@unipampa.edu.br; camillerodrigues.aluno@unipampa.edu.br; thaispinheiro.aluno@unipampa.edu.br; cristianedenardin@unipampa.edu.br; eltondenardin@unipampa.edu.br

Palabras clave: *Bougainvillea glabra* Choisy; Toxicidad; Enzimas antioxidantes.

Las plantas se han utilizado en medicina desde tiempos muy antiguos. La presencia diversa de compuestos existentes ha permitido el tratamiento y cura de diversas enfermedades. La composición química de las plantas medicinales depende de factores como las diferencias genéticas y ecológicas, la variación en las partes de las plantas utilizadas, la calidad

del suelo, la exposición al ambiente aéreo y el tiempo de cosecha. Los compuestos presentes en las plantas tienen acción protectora y/o tóxica, requiriendo estudios de evaluación toxicológica de las plantas. La planta *Bougainvillea* es un género nativo de América del Sur que pertenece a la familia Nyctaginaceae y tiene su uso en la medicina popular generalizada debido a la presencia de metabolitos secundarios. Sin embargo, los estudios *in vivo* sobre la evaluación toxicológica de esta planta no tienen precedentes. Por lo tanto, este estudio tuvo como objetivo evaluar el potencial toxicológico del extracto hidroalcohólico de las brácteas de *Bougainvillea glabra* Choisy (BBGCE). Se utilizaron ratas Wistar hembra con 90 días mantenidas con dieta estándar, agua potable *ad libitum* y fotoperiodo de 12 horas. Se dividieron en los siguientes grupos (n=3/grupo): G1. Control; G2. 50; G3. 150; G4. 300; G5. 500; G6. 1000; G7. 2000 mg BBGCE/kg de animal. Los animales recibieron una dosis única del extracto y fueron observados durante 14 días. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética Animal de la Universidad Federal del Pampa, protocolo número 001/2022. Después de este período, los animales fueron anestesiados y sacrificados, y los órganos fueron recolectados. El hígado, el riñón y el cerebro se utilizaron para la evaluación toxicológica mediante la determinación de los niveles de peroxidación lipídica (TBARS), enzimas antioxidantes (SOD y TAC) y el análisis histopatológico del hígado y el riñón. En comparación con el control, los resultados mostraron que la exposición a BBGCE aumentó la peroxidación lipídica ($p < 0,01$) en los grupos G3, G5 y ($p < 0,05$) en G7 en el hígado. Lo mismo ocurrió en el riñón en los grupos G3 y G7 ($p < 0,05$). En el cerebro, observamos una reducción en el daño lipídico en G6 ($p < 0,05$) y G7 ($p < 0,01$). En cuanto a la actividad de la enzima SOD, hubo un aumento en el hígado en G6 ($p < 0,05$), en el riñón en G5 ($p < 0,05$); así como en el cerebro en los grupos G5, G6 y G7 ($p < 0,001$). CAT aumentó en G6 ($p < 0,05$) en el cerebro. En el análisis histopatológico no hubo daño a los tejidos hepático y renal, presentando arquitectura normal en todos los grupos. Por lo tanto, nuestros datos demuestran que BBGCE puede estar presentando efectos prooxidantes a dosis más altas en vista de los parámetros evaluados.

Agradecimiento: UNIPAMPA, CAPES, CNPQ.

Seguridad y potencial hepatoprotector de *Aloysia gratissima* y rutina Safety and hepatoprotective potential of *Aloysia gratissima* and rutin

Schreiner, Gênisfer E.¹; Schmitt, Elizandra G.¹; Santos, Laura S.¹; Maders, Luana T.¹; Rodrigues, Ana C.O.¹; Pereira, Camila, P.¹; Sarmiento, Silvia M.¹; Malheiros, Rafael T.²; Dartora, Nessana³; Manfredini, Vanusa¹

¹Universidade Federal do Pampa. BR 472 - Km 585, 97501-970. Uruguaiana - RS. Brasil. Tel (55)99970-1849. ²Hospital Santa Casa de Caridade de Uruguaiana, Rua Domingos José de Almeida, 3801 - Bairro São Miguel, 97502-854, Uruguaiana - RS. Brasil. ³Universidade Federal da Fronteira Sul, Av. Jacob Reinaldo Haupenthal, 1580 - Bairro São Pedro, 97900-000, Cerro Largo - RS. Brasil. geniferschreiner.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Plantas medicinales; Toxicología; Seguridad; Anti-inflamatorio.

El uso de plantas medicinales sigue siendo una práctica común a la que muchas personas recurren sin conocer los posibles riesgos. Muchas especies de uso popular no cuentan con estudios toxicológicos que avalen su inocuidad, por lo que el presente trabajo tuvo como objetivo evaluar la inocuidad de una ingestión repetitiva de la planta medicinal *Aloysia gratissima* (Gillies & Hook) Tronc., conocida como Garupá, y su componente mayoritario, el flavonoide rutina, y un posible efecto hepatoprotector. Para ello se realizó la caracterización del extracto de las hojas de la planta, la extracción se realizó en frío, con agua destilada, durante siete días, se encontró un total de 37 compuestos del metabolismo secundario, de los cuales 25 fueron identificados, muchos con potencial antioxidante ya descrito en la literatura. Para evaluar su seguridad, 25 ratas Wistar machos y 25 hembras se dividieron en 5 grupos experimentales: el grupo control (C) se trató con solución salina, se administró rutina a dosis de 50 mg/kg (R50) o 100 mg/kg (R100), el extracto acuoso de *A. gratissima* con 100 mg/kg (AG) y el cotratamiento recibió 50 mg/kg de extracto y 10 mg/kg de rutina (AG+R), la administración fue diaria, por sonda, durante 15 días. Con el fin de evaluar su efecto hepatoprotector, los animales tenían un proceso inflamatorio crónico iniciado a través de i.p. de lipopolisacárido de *Escherichia coli* (LPS), a una dosis de 1 mg/mL. El conteo diferencial de leucocitos presentes en sangre periférica mostró que los grupos tra-

tados presentaron niveles de células de defensa dentro de los valores de referencia, mostrando que, aparentemente, no se estableció ningún proceso inflamatorio sistémico, ni por la ingesta de los tratamientos ni por la administración de LPS. El mismo comportamiento se observó en los niveles séricos de proteína C reactiva. Al analizar su potencial hepatoprotector, a través del conteo diferencial de leucocitos hepáticos, se confirmó la ausencia de respuestas tóxicas a los tratamientos, ya que los valores de monocitos, considerados precursores de macrófagos, que se relacionan con eventos de inflamación, se redujeron en los grupos R50, R100 y AG, comparado con los controles. El resultado se mantiene al cuantificar los valores de infiltrados inflamatorios en los cortes histológicos del hígado, presentando los machos un descenso del mismo en los grupos R100, AG y AG+R, y en hembras en los grupos R100 y AG+R, demostrando un efecto hepatoprotector del tratamiento. Cabe recordar que en el cotratamiento los compuestos se administraron en menor cantidad que por separado, mostrando un efecto sinérgico y potenciador entre ambos. Así, se puede sugerir la seguridad de los tratamientos utilizados, así como su potencial antiinflamatorio y hepatoprotector.

Agradecimiento: À FAPERGS, CAPES e a Unipampa por la promoción brindada.

Investigación de un posible mecanismo de alteración locomotora inducida por la ivermectina

Investigation of a possible mechanism of locomotor alteration induced by ivermectin

Batista, Wesley T.; Comis Neto, Antonio. A.; Meus, Samantha S.; Haas, Sandra E.; Rosa, Suzan G.; Pinton, Simone

Unipampa. BR 472. Km 585. Caixa Postal 118. Uruguaiiana - Rio Grande do Sul. CEP:97501-970. Tel.: 55 39110200.

Wesleibatista.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Ivermectina; Ratonés; Acetilcolinesterasa; Déficit locomotor.

La ivermectina es un fármaco del grupo de los antiparasitarios con acción sobre diversos gusanos y parásitos como nematodos, especialmente *Strongyloides stercoralis*, además de combatir ácaros como *Sarcoptes scabiei*, entre otros. Este fármaco ha sido ampliamente utilizado *off label* en el tratamiento de

infecciones de COVID-19 lo que ha despertado el interés por el estudio de sus efectos en el organismo. Así, el objetivo de este estudio fue investigar el efecto de la ivermectina sobre la actividad locomotora y la actividad de la Acetilcolinesterasa (AChE) en ratas Wistar hembras. El test de campo abierto es una técnica comúnmente utilizada en la investigación del comportamiento para evaluar la actividad locomotora y exploratoria en animales de laboratorio, que puede verse alterada por sustancias que causan toxicidad en áreas del cerebro que implican el control motor y la coordinación. La enzima acetilcolinesterasa (AChE) también es el objetivo de muchas sustancias tóxicas, ya que desempeña un papel importante en la transmisión de los impulsos nerviosos en los seres humanos y otros animales. Es responsable de la descomposición del neurotransmisor acetilcolina, lo que permite que las señales nerviosas se transmitan correctamente entre las células nerviosas. En este estudio, se administró ivermectina a ratas Wistar hembras (diez animales por grupo experimental) diariamente durante 5 días a una dosis de 12 mg/kg por vía intragástrica. Tras 24 h de la última administración, los animales fueron sometidos al test de campo abierto para evaluar la función locomotora. La dosis elegida, el tiempo de administración y de evolución se basaron en los datos bibliográfico encontrados para el tratamiento *off label* del COVID-19. Inmediatamente después de la prueba de comportamiento, se practicó la eutanasia a los animales y se midió espectrofotométricamente la actividad enzimática en la corteza cerebral (registro 03/2022 del comité ético). El análisis estadístico Anova de una vía seguido de la prueba posterior de Tukey reveló que la ivermectina redujo 25,2% de la actividad locomotora de los animales en comparación con el grupo de control ($p < 0,05$), pero no alteró la actividad de la acetilcolinesterasa en la corteza de estos animales ($p > 0,05$). En este contexto, nuestros resultados apuntan a un déficit locomotor inducido por la ivermectina, que no parece estar involucrado con la actividad de la acetilcolinesterasa. Así pues, se están realizando nuevos estudios para comprender mejor el mecanismo por el que la ivermectina induce un déficit locomotor en los ratones.

Agradecimiento: a todos los que contribuyeron de alguna forma a la realización de este trabajo. AUNIPAMPA, Capes, CNPqyFapergs.

Toxicología Veterinaria

Toxinas paralizantes de moluscos y mortalidad de ballena (*Eubalaena australis*) en Península Valdés en la primavera de 2022 Paralytic Shellfish Toxins and whale mortality (*Eubalaena australis*) in Península Valdés in the spring of 2022

Montoya, Nora G.¹; Mattera Coy, María Belén¹; Uhart, Marcela^{2,3}; Sironi, Mariano^{3,4}; Vanstreels, Ralph E.²; Gallo, Luciana⁵; Donini, Agustina³; Rodríguez, Adrian³; Santinelli, Norma⁶; Sastre, Viviana⁶; Albornoz, Macarena¹; Ruiz, Guillermina¹; Carignan, Mario¹

¹Instituto Nacional de Investigación y Desarrollo Pesquero (INIDEP), Paseo Victoria Ocampo N 1, Escollera Norte, 7600 Mar del Plata, Argentina. ²Karen C. Drayer Wildlife Health Center, School of Veterinary Medicine, University of California, 944 Garrod Dr, CA 9561 Davis. ³Southern Right Whale Health Monitoring Program, Puerto Madryn, Argentina. ⁴Instituto de Conservación de Ballenas, Buenos Aires, O'Higgins 4380, CP 1429 CABA, Argentina. ⁵Instituto de Biología de Organismos Marinos, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Bvd. Brown 2915, U9120ACD, Puerto Madryn, Chubut, Argentina. ⁶Instituto de Investigación de Hidrobiología, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco, Gales 48, U9100 Trelew, Chubut, Argentina. nmontoya@inidep.edu.ar

Palabras clave: Fitoplancton tóxico; Organismos marinos, Biotoxinas marinas.

Un evento tóxico extraordinario por sus consecuencias ocurrió durante la primavera de 2022 en la zona de Península de Valdés, originado por el dinoflagelado *Alexandrium tamarense/catenella complex* productor de Toxinas Paralizantes de Moluscos (TPM). El nivel de TPM medido por bioensayo en bivalvos alcanzó 107 000 UR, siendo 400 UR el límite máximo permitido y, por lo tanto, se decretó una veda para su consumo y comercialización. Entre el 24 de septiembre y el 11 de octubre de 2022 se registraron 30 ballenas muertas (*Eubalaena australis*) en el Golfo Nuevo, Península Valdés, y se observó un número no determinado de pingüinos, aves y otros organismos afectados. Cantidades detectables de TPM fueron halladas en 19 de las 24 muestras de ballenas, evidenciando que ingirieron y metabolizaron estas toxinas. Se halló TPM en el contenido intestinal, sangre, orina, heces y otros tejidos/fluidos. La toxina más frecuente fue saxitoxina (STX), y la mayor concentración de TPM se determinó en el contenido intestinal de un ejemplar

de ballena hembra adulta hallada el 29 de septiembre (696 μgr STX eq. kg^{-1}). A diferencia de las ballenas, el fitoplancton, organismo productor, y los bivalvos (cholgas y almejas), contenían altas concentraciones de gonyautoxinas GTX1 y GTX4 (65-85%) indicando diferentes rutas de metabolización de estas toxinas. Otros organismos hallados muertos, un ejemplar de lobo marino (*Otaria flavescens*), pingüinos de Magallanes (*Spheniscus magellanicus*) y otras aves marinas dieron positivo en el análisis de TPM.

Agradecimiento: La financiación fue proporcionada por INIDEP, la United States Marine Mammal Commission, Instituto de Conservación de la Ballena y la Universidad de California, Davis.

Mortalidad multiespecie asociada a toxina paralizante de molusco en canal Beagle durante el verano 2022 Multispecies mortality in Beagle Channel associated with paralytic shellfish toxins during summer 2022

Mattera Coy, María Belén¹; Montoya, Nora G.¹; Cadaillon, Andreeana²; Albizzi, Antonella²; Schloss, Irene R.^{2,3,4}; Albornoz, Macarena¹; Ruiz, Guillermina¹; Carignan, Mario¹

¹Instituto Nacional de Investigación y Desarrollo Pesquero (INIDEP), Paseo Victoria Ocampo N 1, Escollera Norte, 7600 Mar del Plata, Argentina. ²Centro Austral de Investigaciones Científicas (CADIC) – Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Bernardo Houssay 200, Ushuaia, Argentina. ³Instituto de Ciencias Polares y Ambiente, Universidad Nacional de Tierra del Fuego, Yrigoyen 879, Ushuaia 9410, Argentina ⁴Instituto Antártico Argentino, Buenos Aires, Argentina. mmattera@inidep.edu.ar

Palabras clave: Biotoxinas marinas; Aves marinas; Mortandad.

A fines del verano de 2022 ocurrió en el canal Beagle un evento tóxico con elevada concentración de Toxina Paralizante de Moluscos (TPM) en el plancton, asociada al dinoflagelado *Alexandrium tamarense/catenella complex*. Debido a que es una zona dedicada al cultivo de bivalvos, se decretó una extensa veda a la recolección, comercialización y consumo. El evento, excepcional por su magnitud, fue vinculado a la mortandad de numerosas aves marinas, al arribazón de langostilla y a la muerte de otros organismos no marinos, como el caso particular de un zorro colorado. Se analizaron muestras de diversos organismos hallados muertos

de gaviotas cocineras, cormoranes imperiales, pingüinos magallánicos y de vincha, una falsa orca, un zorro colorado y un carancho. Además, con el objetivo de conocer los vectores de intoxicación se analizaron muestras de langostilla y sardina. El análisis de TPM se realizó por HPLC-FL siguiendo el método de Oshima. En todos los organismos estudiados se detectaron toxinas en un rango que fue desde 15 a 26 663 $\mu\text{g STX eq kg}^{-1}$. Las toxinas halladas fueron gonyautoxinas, saxitoxina (STX) y sus análogos, siendo STX la más frecuente. Diferente perfil tóxico fue determinado en distintos tejidos de un mismo individuo indicando transformaciones metabólicas. Además, se observó una concentración y perfil de TPM variable en los organismos afectados, evidenciando diferente capacidad de acumulación y transformación. La máxima toxicidad en aves se halló en el contenido estomacal de un pingüino papúa (3 227 $\mu\text{g STX eq kg}^{-1}$), mientras que en el hígado la toxicidad fue dos órdenes de magnitud menor (43 $\mu\text{g STX eq kg}^{-1}$). La presencia de TPM apoya la hipótesis de que estos organismos murieron intoxicados a causa de las toxinas del dinoflagelado a través de vectores como la langostilla.

Agradecimiento: La financiación fue proporcionada por INIDEP y por los proyectos PICT-2020- SERIEA-01519, Res. 03-2022, Proyecto Pampa Azul PIDT 2022 -A22 a IS.

Pérdidas reproductivas en bovinos por consumo de coníferas en Argentina Reproductive losses in cattle due to consumption of conifers in Argentina

Martinez, Agustin¹; Herrera, Rodolfo¹; Apóstolo, Romina²; Herrera, Rodolfo¹; Zabaleta, Gabriela¹; Chodilef, Marta¹; Silva, Carmelina¹; Gardner, Dale³; Ferrería, Joaquin⁴

¹Grupo Salud Animal. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Modesta Victoria 4450. San Carlos de Bariloche (C8400). Rio Negro. Argentina. Tel.: 2944422731; ²Grupo Produccion Animal. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Esquel. ³Poisonous Plant Research Laboratory.1150E 1400N. USDA Logan (UT84341). USA. Tel.: 4357974023. ⁴Actividad privada, San Martín de los Andes (Nqn).
martinez.agustin@inta.gob.ar

Palabras clave: Pérdidas reproductivas; Coníferas; Bovino; Patagonia.

Desde principios del siglo pasado, productores y veterinarios de América del Norte han asociado fallas reproductivas en bovi-

nos con el consumo de diferentes coníferas. La enfermedad fue reproducida experimentalmente al ofrecer acículas de *Pinus ponderosa* a bovinos produciendo aborto, nacimientos prematuros y retención de placenta. Posteriormente, se logró identificar al Ácido Isocuprésico (ICA) y sus metabolitos como los tóxicos responsables. Con el objetivo de contribuir al conocimiento y mejorar el diagnóstico integral de los abortos en bovinos en Argentina, se reportan dos brotes de pérdidas reproductivas en bovinos asociados al consumo de coníferas en la Patagonia. En ambos brotes, se registraron un aumento en las tasas de aborto y/o muerte perinatal correspondientes al 29,6% y 9,6%. Se llevó a cabo la investigación diagnóstica para determinar las causas de las pérdidas reproductivas. Mediante diferentes análisis serológicos, microbiológicos, moleculares e histopatológicos sobre fetos y terneros se descartó la presencia de los principales agentes infecciosos abortigénicos. Muestras de fluidos fetales y sueros de las madres analizadas por medio de cromatografía gaseosa (CG-MS) para la detección de Ácido Tetrahidrogalático (THAA), un metabolito del ICA. En los potreros donde pastoreaban los animales y se produjeron los problemas, fueron recolectadas muestras de diferentes especímenes de *Pinus ponderosa* y *Pinus contorta*, secadas a temperatura ambiente, molidas y enviadas al Poisonous Plant Research Laboratory (USDA) para el análisis toxicológico de ICA. En fluidos maternos y fetales se determinaron metabolitos promedio de 11,5 y 4,02 ppm THAA, mientras que en las acículas se encontró el principio tóxico en una concentración de 0,5 y 0,31% ICA, confirmándose que los brotes se debieron al consumo de *Pinus ponderosa*. Es de notar que, en todos los fetos-terneros evaluados por histopatología no se observaron lesiones que permitan orientar al diagnóstico. Esto explicaría la teoría de que los abortos por consumo de coníferas estarían inducidos por un efecto farmacológico sin tener una base patológica. Investigadores americanos indican que el parto es desencadenado por la disminución progresiva del flujo sanguíneo uterino causado por los efectos vasoconstrictores del ICA y sus metabolitos. Por otra parte, investigaciones orientales sugieren que los tóxicos intervienen en la estereogénesis, limitando la producción de progesterona la cual es una hormona elemental para mante-

ner la preñez. Sin embargo, hasta la fecha se desconoce el mecanismo de acción del ICA y sus metabolitos en la inducción del aborto, limitando así el avance de las investigaciones en la búsqueda de tratamientos con el fin de mitigar las pérdidas ocasionadas por el consumo de coníferas.

Agradecimientos: al SDVE de INTA Balcarce por los análisis moleculares sobre los tejidos de los fetos. Trabajo financiado por el Servicio Regional de Salud Animal (SIRSA) y Proyectos INTA: RIST 111 (Red Nacional de Laboratorios de Diagnóstico) y el PE 015 (Sistemas Silvopastoriles en Argentina).

Desarrollo de un método pre-analítico para la detección del perfil toxigénico *in planta* en la gramínea tóxica *Festuca argentina* Development of a pre-analysis method for the detection of the toxigenic profile *in planta* in the toxic grass *Festuca argentina*

Zabaleta, Gabriela^{1,2}; El Mujtar, Verónica A.³; Mc Cargo, Patricia D.^{4,5}; Iannone, Leopoldo J.^{4,5}; Martínez, Agustin¹

¹Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Modesta Victoria 4450. San Carlos de Bariloche (C8400). Río Negro. Argentina. Tel.: 2944422731. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Centro Regional Patagonia Norte. Av. de los Pioneros 2350. San Carlos de Bariloche (C8400). Río Negro. Argentina. Tel.: 294 444-2676. ³Instituto de Investigaciones Forestales y Agropecuarias Bariloche (IFAB), Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Modesta Victoria 4450 - CC 277, 8400 San Carlos de Bariloche, Río Negro, Argentina. ⁴Instituto de Micología y Botánica-CONICET-UBA. Intendente Güiraldes 2160. Ciudad Universitaria, (C1428EGA)- Buenos Aires. Argentina. Tel.: 1152857400. ⁵Laboratorio de Micología, Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Intendente Güiraldes 2160. Ciudad Universitaria, (C1428EGA)- Buenos Aires. Argentina. Tel.: 1152857400. zabaleta.gabriela01@gmail.com; zabaleta.gabriela@inta.gob.ar

Palabras clave: Síndrome tremorgénico; Indol-diterpenos; Endófitos-gramíneas; Análisis molecular.

En la Patagonia, el consumo de la gramínea *Festuca argentina* asociada a endófitos fúngicos *Epichloë* (E+) causa un síndrome tremorgénico en el ganado llamado Mal de Hucu. Esto se debe a que, en la interacción, el hongo sintetiza indol-diterpenos (IDTs). Existen técnicas moleculares para la detección de genes que codifican enzimas implicadas en la síntesis de IDTs, que tienen el fin

de predecir el potencial toxigénico del endófito asociado a la pastura. Sin embargo, un requerimiento en la amplificación de estos genes es que se realice a partir de muestras de ADN fúngico con concentraciones conocidas. Para esto se debe aislar al hongo y realizar la extracción de ADN. Recientemente, hemos detectado que el endófito de *F. argentina* es aislable solo en 2 de 8 poblaciones analizadas (detección microscópica positiva del endófito). Por lo cual, el objetivo del trabajo es describir un método que permita cuantificar la concentración de ADN fúngico presente en muestras *in planta*, sin necesidad de cultivo del endófito, con el fin de detectar el perfil toxigénico del pastizal. Se trabajó con ADN fúngico puro extraído mediante kit comercial (ZymoResearch®) de una colonia endofítica cultivada proveniente de una población de *F. argentina* (E+ aislable). El ADN de las muestras *in planta* fue extraído mediante el método Doyle & Doyle a partir de dos poblaciones de *F. argentina* (E+ aislable), cuatro poblaciones de *F. argentina* (E+ no aislable) y una población de *F. pallescens* (E-: sin endófito). Para diseñar el patrón de concentraciones de ADN fúngico se colocaron en la reacción de amplificación concentraciones conocidas de ADN fúngico puro. Para la amplificación se utilizó el gen *housekeeping calM*. Las imágenes del gel de agarosa fueron procesadas con el programa GelAnalyzer 19.1, donde se cuantificó el ADN fúngico en las muestras *in planta* mediante un modelado lineal del brillo de banda. Finalmente se amplificaron los genes de síntesis de IDTs según protocolo. La amplificación de *calM* permitió discriminar entre plantas E+ y E-, detectando la presencia de endófitos solo en las plantas infectadas. El modelo basado en el brillo de banda de amplificación en *F. argentina* E+, permitió determinar la concentración de ADN de las muestras *in planta*, de 0,4 a 2,7 ng/ μ L de ADN fúngico. El perfil toxigénico fue idéntico en todas las poblaciones de *F. argentina*, positivo para los genes *ltmG*, *ltmB*, *ltmP*, *ltmF* y negativo para *ltmE*. El método preanalítico sugerido es eficaz para detectar la presencia de endófitos *Epichloë* en pastizales naturales de *F. argentina*, cuantificar el ADN fúngico *in planta* y caracterizar toxigénicamente poblaciones de *F. argentina* a partir de dicho ADN.

Financiamiento: PICT 2017-0900 y 2020-01484 (FONCYT), PD114 (INTA).

Efecto sobre la viabilidad celular del procinético y antiemético Levosulpirida en linfocitos de sangre periférica canina Effect on cell viability of the prokinetic and antiemetic levosulpiride in canine peripheral blood lymphocytes

Mendez Moran, Denisse N.^{1,2}; Castro, Liz A.²; Padula, Gisel^{1,3}; Seoane, Analía¹

¹IGEVET-CONICET-UNLP. 60 y 118, La Plata(1900), Bs. As. Argentina . ²Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Asunción. Campus-UNA, Km11, San Lorenzo (2169), Paraguay. ³Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP. 60 y 120, La Plata(1900), Bs. As. Argentina.
aseoane@fcv.unlp.edu.ar

Palabras clave: Levosulpirida; Viabilidad celular; Caninos; *In vitro*.

Los procinéticos son un grupo heterogéneo de fármacos que estimulan la contracción del músculo liso, mejoran el vaciamiento gástrico e incrementan la motilidad digestiva. Algunos estudios han demostrado que la levosulpirida es eficaz en el tratamiento de diversas enfermedades como la dispepsia (funcional u orgánica), entre otras; en este sentido se ha demostrado su superioridad en el tratamiento de la dispepsia funcional frente a otros fármacos como domperidona y metoclopramida. Este compuesto es utilizado frecuentemente en humanos pero hasta ahora no ha sido empleado en perros. Dado que algunos autores sugieren que la levosulpirida debería considerarse entre los fármacos de elección en el tratamiento de la dispepsia funcional en la especie canina, se vuelve interesante corroborar su inocuidad. El presente trabajo forma parte de un protocolo *in vitro* desarrollado para tal fin. Considerando como hipótesis de trabajo que el tratamiento con levosulpirida será inocuo para los animales, se propuso la evaluación de la viabilidad celular resultante luego de la exposición a dicho compuesto de linfocitos de sangre periférica canina cultivados *in vitro*. Se llevó a cabo el ensayo MTT, en el que se cuantifica la actividad de la enzima NAD(P)H por espectrofotometría para inferir la proporción de células viables. Se obtuvieron muestras de sangre periférica de perros que concurrieron al Hospital escuela de la FCV-UNLP y cuyos propietarios firmaron un consentimiento informado. La sangre entera fue cultivada a 37 °C durante 72 hs utilizando como me-

dio base al HAM F12, con suero fetal bovino (10%), antibióticos (60 UI de Penicilina y 50 µg/ml de Estreptomocina) y fitohemaglutinina (100 µg/ml). El tratamiento con levosulpirida se realizó durante las últimas 24 hs., se utilizaron concentraciones inferiores, equivalentes y superiores a la dosis terapéutica recomendada (1,3 mg/kg) extrapoladas al volumen del medio de cultivo. Los tratamientos fueron: 1) Control negativo (CN); 2) Control del diluyente (CD, 7,5 µL de etanol); 3) Levosulpirida 1 (LS1, 10 µg/mL); 4) Levosulpirida 2 (LS2, 20 µg/mL); 5) Levosulpirida 3 (LS3, 40 µg/mL) y Levosulpirida 4 (LS4, 80 µg/mL) y Control positivo (CP, con etanol 10%). Se realizaron 3 repeticiones y luego se calcularon la media y el desvío estándar. Los resultados evidenciaron que la suplementación con diferentes combinaciones de levosulpirida resultó inocua para los cultivos. Por ello proponemos continuar la evaluación realizando ensayos de genotoxicidad para comprobar si levosulpirida no induce daño en el ADN en las dosis estudiadas.

Intoxicación fatal por ingestión de semillas de “chamico” (*Datura ferox*, Solanaceae) en un equino Accidental poisoning due to ingestion of “chamico” seeds (*Datura ferox*, Solanaceae) in a horse

Plaza, Francisco¹; Celadilla, Sofía²; Suárez, Jazmín⁴; Konis, Taiel P.^{1,3}; Espil, Jeanette¹; Palacios, Alejandro²; Zeinsteger, Pedro²

¹Laboratorio de Patología Especial Veterinaria (LAPEVET), Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. Avenida 60 y 118 S/N. La Plata (1900), Buenos Aires, Argentina. ²Cátedra Bioquímica, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. Avenida 60 y 118 S/N. La Plata (1900), Buenos Aires, Argentina. ³Instituto de Investigaciones en Reproducción Animal (INIRA), Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. Avenida 60 y 118 S/N. La Plata (1900), Buenos Aires, Argentina. ⁴Julián Lynch 551. Maipú (7160), Buenos Aires, Argentina.
pzeins@fcv.unlp.edu.ar

Palabras clave: Intoxicación; Equino; Chamico.

Las intoxicaciones provocadas por plantas tóxicas, incluidas especies ornamentales y malezas, ocurren con frecuencia en especies animales de interés veterinario. Estas provocan daños económicos considerables cuando afectan a un número importante de ani-

males, o bien a un solo individuo con valor económico o sentimental. Son comunes en rumiantes y cerdos, y en ocasiones afectan también a los equinos. Los caballos tienen un gusto y olfato muy refinado, raramente consumen plantas tóxicas en forma directa, en esta especie las fito-intoxicaciones ocurren debido a la ingestión de alimento contaminado con partes vegetales de especies dañinas. *Datura ferox* L. (Solanaceae), conocida en Argentina como "chamico", es una planta anual que alcanza 20-60 cm de altura, glabra, tallos erectos y ramificados; hojas alternas ovadas, de 5-15 cm de largo por 15 cm de ancho, glabras, de color verde claro a oscuro; flores grandes, blancas; cápsulas ovoides, cubiertas de espinas de 4,5 cm de largo; sus semillas son reniformes, negruzcas, ásperas, de 4-5,5 mm de largo por 3-4 mm de ancho. En este trabajo se describe un caso fatal en un caballo de Ayacucho, Buenos Aires debido a la ingestión de granos de maíz contaminados con gran cantidad de semillas de chamico. Al momento de la consulta el animal presentaba alteración del sensorio, signos de dolor abdominal, se lo medicó de manera sintomática. Posteriormente desarrolló gran excitación, comenzó a correr sin control, saltó alambrados y rompió diferentes objetos en la galería de una vivienda. Con el transcurso de las horas desmejoró y finalmente murió. Se procedió a la necropsia. Muestras de contenido gástrico y del alimento sospechoso fueron recibidas en el Laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. La observación a ojo desnudo de ambas muestras permitió visualizar semillas de forma reniforme, de color oscuro, semejantes a las de *D. ferox*. Mediante la comparación del material recibido con patrones disponibles en el laboratorio se pudo confirmar la identidad de semillas de chamico. Además de la anamnesis, los signos observados durante el curso de la intoxicación y los hallazgos de necropsia, la observación del alimento problema y el análisis de muestras de contenido estomacal fueron claves para arribar al diagnóstico. Los estudios complementarios de laboratorio, como los realizados en el presente caso, permiten a los médicos veterinarios emitir un diagnóstico certero.

Brote de intoxicación con *Vicia villosa* en bovinos: presentación atípica

Hairy vetch poisoning outbreak in cattle: atypical presentation

Rustichelli Millán, Gina M.; Poo, Juan I.; Cantón, Germán C.; Casamayouret, Nicolás; García, Juan A.

Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS) (CONICET-INTA Balcarce), Balcarce, Buenos Aires, Argentina.

ginarustichelli@gmail.com

Palabras clave: *Vicia villosa*; Toxicidad; Bovinos; Otoño-invierno.

Vicia villosa (Fabaceae) es una leguminosa anual, que generalmente se cultiva consociada a otras gramíneas, utilizada como forrajera y como cultivo de servicio. La intoxicación con *V. villosa* en bovinos se presenta tras pastoreo de la especie vegetal en floración (primavera-verano), caracterizada por un cuadro crónico sistémico. El tóxico responsable es desconocido. Se han descrito varios factores que podrían determinar la toxicidad de *V. villosa*: estado fenológico (floración), exposición previa de los animales, edad (mayores a 2 años) y raza (Holstein y Aberdeen Angus), entre otros. En este trabajo se describe un brote de intoxicación con *V. villosa* en bovinos en mayo (otoño) del 2022 en un establecimiento agrícola-ganadero ubicado en Olavarría, Buenos Aires, al que acudió el Servicio de Diagnóstico Veterinario Especializado (SDVE) de INTA Balcarce. El rodeo estaba compuesto por 450 vacas adultas y 115 terneros, Aberdeen Angus. Estos habían pastoreado *V. villosa* (sembrada primera semana de febrero) consociada con Avena sativa desde el 21 de abril hasta el 16 de mayo, y presentaron signos clínicos el 23 de mayo. Se vieron afectadas 50 vacas (11%, 50/450), con epifora, prurito, anorexia y dermatitis. Murieron 14 de las vacas afectadas (28%, 14/50) y se registraron 5 abortos. En el examen *post-mortem* de una de las vacas afectadas se observó: linfadenomegalia generalizada, esplenomegalia, múltiples focos blancos con tendencia a colaescer en miocardio, y puntillado blanco multifocal generalizado en superficie del riñón que se extendían en forma de "líneas" en profundidad (corteza y médula). Microscópicamente había inflamación granulomatosa multisistémica afectando corazón, riñón, páncreas, linfonódulos, glándula adrenal, glándula mamaria y tiroideas. Los datos de anamnesis donde se evidenció el

consumo de *V. villosa* y los hallazgos clínico-patológicos permiten confirmar un cuadro de intoxicación por *Vicia*. A nuestro conocimiento, es el primer reporte de intoxicación en otoño en estado vegetativo en bovinos. Al momento de la visita, *V. villosa* no presentaba floración, lo que difiere con los reportes previos donde la intoxicación se dio tras su consumo en floración. Sin embargo, las temperaturas durante ese período fueron suficientes para que *V. villosa* inicie el estado de floración a mediados de abril, cuando los animales se encontraban pastoreando, no siendo visible a simple vista. Son necesarios más estudios para determinar el principio tóxico de la planta, conocer su patogenia y los factores que determinan su toxicidad en bovinos.

Toxicología de Fármacos

Metabolismo mitocondrial comprometido en el hipocampo de ratas macho: Perspectivas emergentes del uso de SARM YK11

Compromised mitochondrial metabolism in male rat hippocampus: Emerging perspectives from the use of SARM YK11

Dahleh, Mustafa M. M.^{1*}; Bortolotto, Vandrezza C.¹; Torres, Stéphanie P.²; Lausmann, Manuela L.¹; Boeira, Silvana P.¹; Guerra, Gustavo P.¹; Prigol, M.¹

¹Laboratório de Avaliações Farmacológicas e Toxicológicas Aplicadas a Moléculas Bioativas - LaftamBio - Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Itaqui, CEP 97650-000, RS, Brasil. ²Departamento de Ciência e Tecnologia de Alimentos, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria, CEP 97105-900, RS, Brasil

*mustafadahleh.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Mitocondria; Complejos mitocondriales; Fusión mitocondrial, Fisión mitocondrial.

Los moduladores selectivos de los receptores de andrógenos (SARM) han ganado protagonismo debido a su capacidad para modular a los receptores de andrógenos (RA), generando un aumento de la señalización de los factores de crecimiento, como ocurre con los esteroides androgénicos anabólicos (EAA). YK11 es uno de los compuestos SARM de más reciente desarrollo, y destaca por su efecto anabólico, aumentando los niveles celulares de folis-

tatina, un potente inhibidor de la miostatina, que limita la hipertrofia del músculo esquelético. Sin embargo, poco se sabe sobre los efectos de YK11 en el sistema nervioso central, específicamente en el hipocampo, un tejido ampliamente modulado por EAA. Presumimos que YK11, como los EAA, puede afectar la neuroquímica del hipocampo, lo que lleva a un daño celular exacerbado por cambios en las mitocondrias del hipocampo. Para investigar esto, utilizamos 24 ratas macho, divididos en seis grupos de tratamiento durante cinco semanas: Control, YK11 (0,35 mg/kg), Ejercicio (EXE; natación) y EXE+YK11. La dosis anabólica de YK11 para roedores se obtuvo de la literatura y la combinación con el ejercicio se basa en la fuerte relación observada entre los usuarios de SARM y la actividad física. Al final del experimento, las ratas fueron sacrificadas, se extrajo el hipocampo y se analizaron los niveles de proteína de las subunidades mitocondriales funcionales: complejo I (NDUFB8), complejo III (CYTCB) y complejo V (ATP5A1), además de marcadores de fusión y fisión mitocondrial: Mitofusin-1 (Mfn-1) y Mitofusin-2 (Mfn-2), y proteína 637 relacionada con la serina de dinamina-1 (Drp1^{Ser637}), todos por western blot (80 µg de proteína/muestra). Nuestros resultados muestran que YK11 disminuyó los niveles de NDUFB8, CYTCB y ATP5A1 en comparación con el Control, mientras que EXE aumentó los niveles de ATP5A1 en comparación con el Control. EXE+YK11 no revirtió los efectos inducidos por YK11 sobre las subunidades de los complejos mitocondriales estudiados. En cuanto a los marcadores de fusión y fisión mitocondrial, YK11 redujo Mfn-1 y Mfn-2, aumentando Drp1^{Ser637}, en comparación con el Control. Como se esperaba, EXE demostró adaptación al ejercicio, con una mayor fusión mitocondrial. Sin embargo, EXE+YK11 no revirtió el daño al metabolismo mitocondrial. En resumen, nuestros resultados revelan que YK11 provoca alteraciones significativas en el metabolismo mitocondrial en el hipocampo de ratas macho, afectando a proteínas esenciales para la eficiencia energética de este órgano, disfunción asociada a la vía intrínseca de apoptosis neuronal. Estos hallazgos resaltan la existencia de daño neuroquímico derivado del uso de YK11, a menudo considerado una alternativa más segura en comparación con EAA.

Agradecimientos: CNPq, FAPERGS, CAPES, UNIPAMPA, MEC.

Análisis de conductas tipo depresivas inducidas por ivermectina en ratas hembra

Analysis of depressive behaviors induced by ivermectin in female rats

Comis Neto, A. A.; Rodrigues, B. G.; Silveira Luzardo, B. F.; Bianchini, M. C.; Rosa, S.G.; Pinton, S.

Instituição. BR 472 - Km 118 - Uruguaiana, RS - CEP 97501970. Fone (55)3911-0200
antoniocomisn@gmail.com

Palabras clave: Ivermectina; Covid-19; Depresión.

En 2020, la Organización Mundial de la Salud declaró el inicio de la pandemia de COVID-19, causada por el virus SARS-Cov-2, que inicialmente causa un síndrome respiratorio y, en algunos casos, puede empeorar la condición del paciente, quien debe ser hospitalizado. Debido al panorama general de esta enfermedad y su potencial riesgo, se han utilizado varios fármacos como posibles tratamientos y prevención para el COVID-19. En ese momento, la ivermectina, fármaco utilizado para tratar diversas infestaciones parasitarias, se implementó sin pruebas científicas de su eficacia. **Objetivo:** Evaluar los efectos de dosis repetidas de ivermectina en ratas hembras mediante la prueba de nado forzado, utilizando la dosis administrada para el tratamiento de COVID-19. **Material y Métodos:** Se utilizaron 40 ratas Wistar adultas. Se administró ivermectina a ratas (N=10) hembras diariamente durante 5 días a una dosis de 12 mg/kg por vía intragástrica o salina (control, N=10). Un día después de la última administración, los animales fueron sometidos a pruebas donde se analizó el comportamiento de tipo depresivo mediante la prueba de "forced swimming test" (FST) y la prueba de "splash test (ST)" (CEUA 003/2022). Para investigar si el efecto toxicológico de la ivermectina se mantendría, otro grupo de animales fue expuesto al mismo protocolo y 14 días después de la última administración del fármaco, las ratas fueron evaluadas en las mismas pruebas de comportamiento. **Resultados y Discusión:** Nuestros resultados demostraron que las administraciones repetidas de ivermectina incrementó el tiempo de inmovilidad de las ratas en el FST en relación a las ratas control en 24 horas y 14 días. La administración de ivermectina indujo un comportamiento de

tipo depresivo debido al aumento del tiempo de inmovilidad en el FST y persistió durante al menos 14 días de su administración. Además, 24 horas y 14 días después de la última administración de ivermectina, se observó una disminución en el tiempo de lamido de sacarosa (el tiempo de limpieza/cuidado), lo que indica anhedonia. El comportamiento depresivo y anhedónico persistió durante al menos 14 días. **Conclusión:** Las administraciones repetidas de ivermectina indujeron cambios de comportamiento tipo depresivo y anhedónico en ratas, pero se necesitan más estudios para investigar el posible mecanismo involucrado en este efecto toxicológico

Splash test (ST)				
Time of grooming (s)	Control 24 hrs	Ivermectin 24 hrs	Control 14 días	Ivermectin 14 días
Promedio ± SD	82,7 ± 23,38	30,2 ± 23,28*	97,2 ± 59,06	38,3 ± 43,21*
Forced Swimming test (FST)				
tiempo de inmovilidad (s)	Control 24 hrs	Ivermectin 24 hrs	Control 14 hrs	Ivermectin 14 hrs
Promedio ± SD	99,8 ± 50,04	208,0 ± 38,51*	117,6 ± 73,95	232,8 ± 28,88*

*en comparación con el grupo de control.

Agradecimientos: Unipampa, Capes, CNPq, FAPERGS

Ecotoxicología

Recuperación de la respuesta antioxidante en juveniles del cíclido *Australoheros facetus* expuesto al fungicida azoxistrobina

Recovery of the antioxidant response in juveniles of the cichlid *Australoheros facetus* exposed to the fungicide azoxystrobin

Crupkin, Andrea C.^{1,2}; Lombardero, Lucas¹; Mendieta, Julieta^{2,4}; Kukla, Carla V.³; Menone, Mirta L.¹

¹Laboratorio de Ecotoxicología, Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMYC), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad Nacional de Mar del Plata. Dean Funes 3350, Mar del Plata (7600), Buenos Aires, Argentina. ²Comisión de Investigaciones Científicas (CIC). Calle 526, La Plata (1900), Buenos Aires, Argentina. ³Laboratorio de Ecotoxicología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata. Dean Funes 3350, Mar del Plata (7600), Buenos Aires, Argentina. ⁴Instituto de Investigaciones Biológicas

(IIB), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Universidad Nacional de Mar Del Plata (CONICET- UNMDP), Dean Funes 3250, 7600, Mar Del Plata, Buenos Aires, Argentina. acrupkin@gmail.com

Palabras clave: Biomarcadores; Actividad enzimática; Peróxido de hidrógeno; Plaguicida; Peces.

Estudios previos evidenciaron que la azoxistrobina (AZX), un fungicida de uso actual masivo en Argentina y en el mundo, genera estrés oxidativo y genotoxicidad en organismos no blanco como por ejemplo los peces. Teniendo en cuenta la falta de información respecto de si las respuestas antioxidantes pueden revertirse o no luego de una exposición aguda al fungicida, **el objetivo** de este trabajo fue evaluar la posible recuperación de biomarcadores de estrés oxidativo en el pez dulceacuícola *Australoheros facetus* luego de ser expuesto a concentraciones ambientalmente relevantes de AZX. **Materiales y métodos:** Se realizó un bioensayo de exposición aguda (48 h) de juveniles de *A. facetus* (n=6), de talla y peso (LT promedio (\pm DS): 5,42 \pm 1,58 cm; peso promedio (\pm DS): 4,37 \pm 3,60 g) a 0 (C(-)), 0,5, 5 y 50 μ g/L del ingrediente activo AZX. Simultáneamente, un set de peces expuestos durante 48 hs a las mismas concentraciones fueron transferidos a peceras libres de AZX y mantenidos allí durante 72 hs de recuperación. Se extrajeron de ambos grupos (expuestos y recuperados) muestras de hígado y cerebro para determinar estrés oxidativo, mediante la determinación de las actividades enzimáticas de superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y el contenido de peróxido de hidrógeno (H_2O_2). **Los resultados** evidenciaron una disminución significativa en la actividad de SOD en hígado a 50 μ g/L AZX, y de SOD y CAT en cerebro a 50 μ g/L AZX ($p < 0,05$). Contrariamente, los niveles de H_2O_2 se incrementaron significativamente en hígado a 5 y 50 μ g/L AZX y en cerebro a 50 μ g/L AZX ($p < 0,05$). Todos los biomarcadores evaluados presentaron niveles basales después de 72 hs de recuperación, exceptuando los niveles de H_2O_2 en hígado que se mantuvieron elevados y diferentes al control ($p < 0,05$). Es importante enfatizar que estos resultados constituyen el primer reporte de recuperación de los biomarcadores enzimáticos post exposición a AZX en *A. facetus*. El hígado y el cerebro

resultaron ser órganos sensibles a la exposición pero con capacidades diferentes de revertir las respuestas observadas. Los niveles de H_2O_2 generados en hígado, probablemente requieran un tiempo mayor a 72 hs para ser detoxificados, alertando así, acerca de los daños que puedan ocurrir a nivel celular aun sin la presencia de AZX en el medio.

Agradecemos a los siguientes subsidios que financiaron este proyecto: UNMDP EXA 1092/22 y al FONCYT PICT 2017 0980 otorgados a la Dra. Mirta L. Menone.

Variaciones estacionales en la bioacumulación de arsénico en una laguna pampeana somera del sudeste de la Provincia Buenos Aires

Seasonal variations in the bioaccumulation of arsenic in a shallow pampean lagoon in the southeast of Buenos Aires Province

Chiodi, Leila¹; Fernández, Eduardo²; Romero, María Belén¹; Polizzi, Paula¹; Dolagaratz, Arantxa¹; Gerpe, Marcela¹

¹Laboratorio de Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMyC), Dpto de Cs. Marinas, FCEyN (UNMDP-CONICET), Funes 3350, Mar del Plata, Argentina. ²Laboratorio de Bioquímica Clínica-Grupo Salud Animal, INTA, Balcarce, Argentina.

leilachiodi@gmail.com.ar

Palabras clave: Biomonitores; *Ricciocarpus natans*; *Palaemon argentinus*.

La presencia de arsénico (As) en aguas superficiales y subterráneas es de preocupación ambiental debido a su alta toxicidad y presencia global en el ambiente. La provincia de Buenos Aires forma parte de la llanura chaco-pampeana, una de las áreas más grandes del mundo con niveles naturalmente elevados de As. En lagos y ríos, el As se encuentra predominantemente en sedimentos, lo que suele suponer un bajo riesgo de exposición para la vida, sin embargo, bajo ciertas condiciones naturales, el As puede ser movilizado hacia la columna de agua pudiendo afectar a los organismos acuáticos. En la laguna de Los Padres, ubicada al sudeste de la provincia, estudios previos evidenciaron procesos de movilización de As durante el verano, lo que representaría una mayor exposición y asimilación por parte de la biota acuática. Para responder estos interrogantes, se evaluaron las variaciones estacionales en el contenido de As en biota. Se realizaron 4

muestreos abarcando las distintas estaciones del año, donde se colectaron muestras de *Ricciocarpus natans* (carpeta flotante, n=5) y *Palaemon argentinus* (camarón de agua dulce, n=4, 10 individuos por pool). Ambas especies fueron seleccionadas por ser buenos biomonitores de contaminantes y por su representatividad en las lagunas pampeanas. Las muestras de carpeta fueron procesadas y analizadas enteras, en cambio, los camarones fueron analizados diseccionando cefalotórax y abdomen, tanto de juveniles como adultos. Las concentraciones de As se determinaron por espectroscopía de absorción atómica con generador de hidruros. Los datos fueron expresados en $\mu\text{g}/\text{kg}$ peso húmedo. Las concentraciones en carpeta variaron entre 130,9 – 570,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, mostrando una marcada estacionalidad, con valores máximos durante el verano ($427,8 \pm 123,4 \mu\text{g}/\text{kg}$) y mínimos ($147,4 \pm 14,9 \mu\text{g}/\text{kg}$) durante el invierno. Los camarones adultos también presentaron valores medios máximos durante el verano en cefalotórax y abdomen: $185,3 \pm 23,5$ y $106,0 \pm 10,1 \mu\text{g}/\text{kg}$, respectivamente. Estos valores disminuyeron hacia el otoño evidenciando la eliminación de As, posiblemente relacionada con funciones fisiológicas como la muda y la reproducción. Los camarones juveniles también presentaron mayores concentraciones en cefalotórax en verano ($151,3 \pm 3,2 \mu\text{g}/\text{kg}$), si bien fueron menores respecto a los adultos, no presentando variaciones en el abdomen. La mayor bioconcentración observada en carpeta refleja la presencia de especies de As asimilables en agua. En camarón, la mayor bioacumulación no solo estaría dada por su incorporación a través del agua, sino también podría jugar cierto rol en la dieta. Si bien la bioacumulación de As en biota es evidente habría que evaluar su efecto sobre la salud debido a su capacidad para metabolizar este metaloide.

Boral® 500 SC (Sulfentrazone) aumenta la demanda de energía en *Drosophila melanogaster*

Boral® 500 SC (Sulfentrazone) increases energy demand in *Drosophila melanogaster*

Gayer, Mateus C.; Miguel, Aline A.; Bianchini, Matheus C.; Roehrs, Rafael; Puntel, Robson L.

Programa de Posgrado en Bioquímica, Universidad Federal de la Pampa – Campus Uruguaiana. BR 472, Km 592, CEP 97500-970,

Caixa Postal 118. Uruguaiana - RS - Brasil.
mateusgayer.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Plaguicidas; Insectos; Impacto Ambiental.

El herbicida Sulfentrazone es un inhibidor de la protoporfirinógeno oxidasa, que participa en la ruta de síntesis de clorofila y Hemo. En nuestro laboratorio ya hemos demostrado que la exposición a Boral® 500 SC (Sulfentrazone 500 g/L) provoca una disminución de la longevidad y de la capacidad locomotora, un aumento del daño por estrés oxidativo y alteración en la vía de síntesis del Hemo en *Drosophila melanogaster* expuesta durante 4 días. También encontramos una disminución en el peso y aumento en los niveles de proteína total. Con esto, planteamos la hipótesis de que la exposición a concentraciones agudas de Boral® 500 SC conduce a un aumento en la demanda de energía necesaria para la supervivencia de los animales. Por lo tanto, nuestro objetivo fue evaluar los niveles de lípidos, la resistencia a deshidratación e inanición y la influencia de suplementación con sacarosa en animales expuestos a Boral® 500 SC. Para ello, se expusieron moscas menores de 4 días durante 4 días a una concentración de 150 mg/L (de principio activo) en medio agar estándar. Al final de los 4 días, las moscas se pesaron y secaron a 75 °C durante 48 h, se pesaron nuevamente y se extrajo el contenido de lípidos totales con éter dietílico, con posterior secado y pesaje (6 repeticiones/grupo, 50 moscas cada una). Para ensayos de resistencia y suplementos de sacarosa, las moscas tratadas durante 4 días se colocaron en frascos vacíos (deshidratación), con solo 1% de agar (inanición), dieta estándar (1% de sacarosa, leche en polvo y agar) o dieta suplementada con sacarosa (1% leche en polvo y agar y 5% sacarosa), la mortalidad se registró cada 2 h (6 repeticiones/grupo/ensayo, 20 moscas cada una). Nuestros resultados muestran que las moscas tratadas tenían una mayor cantidad de agua corporal ($73,5 \pm 0,7\%$) y menor contenido de lípidos totales ($2,9 \pm 0,3\%$) en comparación con el grupo control ($66,8 \pm 0,9\%$ y $5,3 \pm 0,4\%$, respectivamente) (prueba t de Student, intervalo de confianza de 95%). De hecho, el 50% de las moscas tratadas solo sobrevivieron durante aproximadamente 2,5 h de deshidratación y 8 h de inanición. A su vez, las moscas del

grupo control no fueron sensibles. Por otro lado, la suplementación con sacarosa aumentó la supervivencia de los animales tratados. Nuestros resultados muestran que cuando se expusieron a la dieta normal, el 50% de los animales tratados murieron dentro de las 23 h posteriores al inicio del experimento, mientras que las moscas que tuvieron acceso a la dieta que contenía 5% de sacarosa sobrevivieron durante 144 h. Por lo tanto, los resultados presentados aquí corroboran nuestra hipótesis de que la exposición a Boral® 500 SC puede conducir a un mayor consumo de energía, lo que lleva a una disminución en las reservas de energía y una menor resistencia de los animales expuestos. Por otro lado, la sacarosa puede revertir parcialmente los efectos de Boral sobre la supervivencia de los animales tratados.

Hormesis versus fitotoxicidad: Respuesta morfo-fisiológica y bioquímica en la planta acuática *Typha latifolia* a una mezcla de antibióticos veterinarios

Hormesis versus phytotoxicity: Morpho-physiological and biochemical response to a mixture of veterinary antibiotics in the aquatic plant *Typha latifolia*.

Franco, María d.R.¹; Okada, Elena¹; Medici, Sandra K.²; Menone, Mirta L.³; Lombardero, Lucas R.³; Truchet, Daniela M.³; Mendietta, Julieta R.⁴; Pérez, Débora J.¹

¹Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible INTA-CONICET. Ruta 226 km 73,5. Balcarce (7620). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 02266-439100 interno 282. ²Instituto de Investigaciones en Producción, Sanidad y Ambiente, Universidad Nacional de Mar del Plata-CONICET. Deán Funes 3350. Mar del Plata (7600). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 0223-475-2426. ³Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras, Universidad Nacional de Mar del Plata-CONICET. Deán Funes 3350. Mar del Plata (7600). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 0223-4752200. ⁴Instituto de Investigaciones Biológicas. Universidad Nacional de Mar del Plata-CONICET. Deán Funes 3250. Mar del Plata (7600). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 0223-4753554. perez.debora@inta.gob.ar; deborajperez@yahoo.com.ar

Palabras clave: Contaminantes de preocupación emergente; Fármacos veterinarios; Macrófitas; Peroxidación lipídica.

La emisión de antibióticos veterinarios (AVs) por efluentes pecuarios a cuerpos de aguas es un problema de sanidad mundial. Las plantas acuáticas son utilizadas para evaluar efectos

de contaminantes orgánicos y como organismos fitorremediadores. El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos de una mezcla de AVs bajo dos condiciones de pH, que simulan efluentes pecuarios, en la planta acuática *Typha latifolia*. Cincuenta y cuatro plantas de tamaño uniforme fueron seleccionadas para el bioensayo en hidroponía, siendo 27 expuestas a pH 5 y otras 27 a pH 8, de forma individual en frascos de vidrio de 3 L. Luego, se realizó la exposición a una mezcla de AVs compuesta por monensina, oxitetraciclina, enrofloxacin, tilosina, tilmicosina, amoxicilina y maduramicina a 0, 10 y 100 µg/L de cada uno. A diario se registró el volumen transpirado, y se ajustó el pH. A los días 7, 14 y 21 (7d, 14d y 21d) se tomaron 3 plantas de cada tratamiento y se registró el peso y el largo total, de vástago y de raíz. En hojas y raíz se midió actividad de catalasa, peroxidasa, superóxido dismutasa, glutatión-S-transferasa y contenido de malondialdehído (MDA), peróxido de hidrógeno y clorofilas en hojas. Para evaluar diferencias estadísticas entre tratamientos, se realizaron ANOVAs de dos y tres vías y a posteriori test de Tukey ($\alpha = 0,05$). Al comparar las plantas a distintos pH, se observaron disminuciones significativas en la transpiración, en el largo total, largo de raíz, peso total y peso de vástago, así como aumentos en los niveles de MDA en las plantas expuestas a pH 8, respecto de pH 5. Dentro del pH 5 respecto del control se observó: -mayor peso de raíz a 10 y 100 µg/L a 7d, 14d y 21d; -mayor peso y largo total, y de vástago en los tratamientos de 10 y 100 µg/L a 14d y 7d, respectivamente; -menor largo de raíz y mayores niveles de MDA a 100 µg/L a 21d. Mientras que a pH 8 respecto del control se observó: -mayor peso total a 10 µg/L a 7d, 14d y 21d y a 100 µg/L a 21d; -mayor peso de vástago y de raíz a 10 µg/L a 14d y 21d y 100 µg/L a 21d; -mayor largo total a 10 µg/L a 7d, largo de raíz a 100 µg/L a 21d, largo de vástago a 10 y 100 µg/L a 7d, 14d y 21d; -mayor niveles de MDA a 10 µg/L a 14d. Estos resultados indican que *T. latifolia* tolera ambas condiciones de pH, siendo el pH 5 el óptimo para su desarrollo, mientras que el pH 8 induce fitotoxicidad, evidenciada por la disminución en los parámetros morfo-fisiológicos y aumentos en la peroxidación lipídica. La exposición a la mezcla de AVs no mostró efectos fitotóxicos, por el contrario, hubo una inducción de los parámetros morfológicos

evidenciando posibles efectos horméticos. Estos resultados indican que *T. latifolia* tiene potencial para ser empleada en el tratamiento de aguas residuales de origen pecuario.

Financiado por PDI039, PDI518 de INTA, PIP0967 de CONICET.

Mortandad masiva de abejas: Caso de estudio en el año 2021 en la Pampa Deprimida

Colony collapse disorder: Climate change or agrochemicals? Study case in the Depressed Pampa Region in 2021 year

Oyesqui, Lía A.E.^{1,2}; Cristos, Diego S.³; Pérez, Débora J.¹; Palacio, María A.^{1,4}

¹Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (INTA Balcarce – CONICET). Ruta Nacional N° 226 Km 73,5, Balcarce (C.P. 7620), Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: (0054) 02266 439100/439101; ²Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Agencia de Extensión Rural de Olavarría. Alsina 2642, Olavarría (C.P. 7400), Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: (0054) 02284 424115. ³Instituto de Tecnología de Alimentos, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA Castelar). N. Repetto y Los Reseros s/no, Hurlingham 1686, Buenos Aires, Argentina, Tel./Fax: (0054) 03754 8400/8410; ⁴Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata, Ruta Nacional N° 226 Km 73,5, Balcarce (C.P. 7620), Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: (0054) 02266 439100/439101
oyesqui.lia@inta.gob.ar

Palabras Clave: *Apis mellifera*; Sequía prolongada; Atrazina; Imidacloprid; Fipronil.

Se ha denominado Síndrome de Colapso de las Colmenas (SCC) al fenómeno repentino e inexplicable de desaparición masiva de abejas y puede ocurrir por condiciones climáticas extremas, problemas sanitarios, nutricionales o por efecto de agroquímicos. En este trabajo, se describe un evento de mortandad de abejas, ocurrido en Febrero/Marzo de 2021 en varios apiarios en los Partidos de Olavarría, Laprida y Lamadrid de la Pampa Deprimida. Esta zona se ubica en la región central de la Prov. de Buenos Aires, siendo la principal región de producción vacuna. En los últimos 20 años, los cambios en los usos del suelo han transformando el paisaje en un sistema mixto de cultivos extensivos y ganadería forrajera. Los principales cultivos son soja, trigo, maíz, avena, girasol, sorgo, cebada, alpiste y colza, los cuales se asocian a un uso intensivo de plaguicidas, principalmente los herbicidas glifosato y atrazina, e insectici-

das, imidacloprid y clorpirifós. La apicultura en la Pampa Deprimida se ha desarrollado, registrándose en el año 2018, un total de 65, 30, 60 productores, con aproximadamente 20 000, 5 000 y 9 000 colmenas en Olavarría, Laprida y Lamadrid, respectivamente. Durante el verano del año 2021, se describió una sequía muy prolongada en la zona y se produjo una repentina mortandad de centenares de colmenas, con pérdidas económicas graves para los apicultores. Varios productores que conformaban el grupo Cambio Rural Olavarría acuden al personal de la Agencia de Extensión Rural del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) para obtener respuestas de este evento. De esta forma, se tomaron muestras compuestas de 20 abejas de tres apiarios de Olavarría [A1 (n=6), A2 (n=6), A3 (n=3)]. En principio, se descartó la mortandad por factores sanitarios. Luego, se realizaron determinaciones analíticas por HPLC/MS-MS para la detección de plaguicidas. Los herbicidas detectados en las muestras de abejas fueron atrazina (73,3%, rango: 4,43 - 13,4 µg/kg), glifosato (33,3%, rango: <30 µg/kg) y su metabolito AMPA (ácido aminometilfosfónico, 80%, rango: 20,4 - 76 µg/kg). Los insecticidas detectados fueron imidacloprid (26,6%, rango: 7,26 - 10,4 µg/kg), fipronil (33,3%, rango: 5,12 - 13,5 µg/kg) y su metabolito, fipronil sulfona (40%, rango: 6,05 - 19,1 µg/kg). Las dosis letales 50% (DL50) para los herbicidas mayores a 100 000 µg/kg, mientras que para los insecticidas son 3,7 - 81 µg/kg, 4,17 - 5,9 µg/kg y 6,4 µg/kg, respectivamente. Los resultados indican que solo los niveles de insecticidas en las abejas superan las DL50, hipotetizando que estos son una de las causantes de la mortandad de abejas, sin descartar que la falta de agua de bebida cercana a las colmenas dada por la sequía prolongada acrecentará el problema.

Agradecimiento o declaración de proyecto: Grupo de productores apícolas Cambio Rural INTA Olavarría Olamiel SENASA Oficina local Delegación Olavarría, Médico Veterinario Rafael Leaden, Médico Veterinario Fabio Rubino, Proyecto PDI 039 INTA.

Evaluación fisicoquímica y ecotoxicológica de muestras de agua de dos sitios con impacto antropogénico (Sub-Cuenca Las Catonas, Cuenca del Río Reconquista)
Physicochemical and ecotoxicological evaluation of water samples from two sites

with anthropogenic impact (Las Catonas Sub-Basin, Reconquista River Basin)

Bianco, Karina A.¹; Paredes, María G.¹; Martini, Claudia¹; Lo Nostro, Fabiana²; Menéndez-Helman, Renata J.³; Raiger Iustman, Laura J.⁴; Kristoff, Gisela¹

¹Laboratorio de Evaluación Ecotoxicológica del Agua: Invertebrados Nativos y otros Modelos, Departamento de Química Biológica, IQUIBICEN-CONICET, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Pabellón II, Ciudad Universitaria, Intendente Guiraldes 2164 (1428), Buenos Aires, Argentina. ²Laboratorio de Ecotoxicología Acuática, Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, IBBE-CONICET, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Pabellón II, Ciudad Universitaria, Intendente Guiraldes 2164 (1428), Buenos Aires, Argentina. ³Laboratorio de Enzimología, Estrés Oxidativo y Metabolismo, Departamento de Química Biológica, IQUIBICEN-CONICET, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Pabellón II, Ciudad Universitaria, Intendente Guiraldes 2164 (1428), Buenos Aires, Argentina. ⁴Laboratorio de Microbiología Ambiental y Nanotecnología, Departamento de Química Biológica, IQUIBICEN-CONICET, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Pabellón II, Ciudad Universitaria, Intendente Guiraldes 2164 (1428), Buenos Aires, Argentina.

karrros@hotmail.com

Palabras clave: Calidad agua; Gasterópodos, Metales, Plaguicidas.

El impacto de las actividades industriales y de la producción hortícola y agrícola sobre la sub-cuenca Las Catonas (partido de Moreno) ha sido evaluado en los últimos años. El objetivo de este trabajo fue realizar un biomonitorio en la sub-cuenca a través de la determinación de parámetros fisicoquímicos, contaminantes y toxicidad sobre el caracol acuático nativo *Biomphalaria straminea*. Se tomaron muestras por duplicado (10 L; abril 2023) de los sitios M que recibe efluentes de plantas industriales y ABA ubicado aguas abajo de M y frente a una zona de huertas. Temperatura, pH, conductividad y oxígeno disuelto (OD) fueron determinados in situ. Se cuantificaron metales (Cd, Pb, Zn y Cu), plaguicidas (clorpirifos y glifosato), nutrientes, alcalinidad y dureza. Se expusieron caracoles 2 y 7 días a las muestras de M, ABA y un control de agua declorada (CA) en condiciones estandarizadas. Por tratamiento se prepararon 8 recipientes con 6 caracoles cada uno. Las soluciones fueron recambiadas cada 48 h y se registró la letalidad y el número de puestas. Al finalizar los bioensayos

se determinaron las actividades de: colinesterasas (ChE), carboxilesterasas (CE), glutatión S-transferasa (GST), catalasa (CAT), glutatión reductasa (GR) y ácido δ -aminolevulónico dehidrasa (ALA-D). El 7^{mo} día de exposición se separaron las puestas de las últimas 48 h y se continuó la exposición hasta 14 días luego de la eclosión. Se contabilizó el número de huevos, de embriones, de embriones con desarrollo detenido, el tiempo y % de eclosión de los juveniles y su supervivencia. M y ABA presentaron valores mayores de los parámetros fisicoquímicos determinados respecto a CA, exceptuando el OD que fue más bajo. No se detectaron metales ni plaguicidas. La actividad de ChE en los caracoles expuestos a ABA aumentó un 27% y 37% respecto a M y CA respectivamente luego de 2 días de exposición, y la actividad de CAT disminuyó un 24% respecto a M luego de 7 días. Los caracoles expuestos a M y ABA depositaron mayor cantidad de puestas (CA: 15, M: 60, ABA: 127) todas con similar número de huevos y embriones. Las puestas expuestas a M tardaron más en eclosionar y tuvieron un menor % de eclosión (CA: 99%, M: 87%, ABA: 96%), mientras que el % de supervivencia de los juveniles no varió entre tratamientos. Las muestras de agua presentaron variables fisicoquímicas compatibles a sitios con contaminación. A pesar de que no se detectaron los metales ni plaguicidas estudiados, la exposición de *B. straminea* causó efectos tóxicos leves a nivel reproductivo por exposición a M y variaciones a nivel bioquímico por exposición a ABA lo cual indicaría la presencia de otros contaminantes, pudiendo ser diferentes entre sitios. *B. straminea* resulta ser una especie sensible para el biomonitorio de cuerpos de agua urbanos.

Agradecimientos: a la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica y al PUE-CONICET (IQUIBICEN) por los subsidios otorgados y al IMDEL.

Evaluación de la toxicidad del nonilfenol en algas verdes de agua dulce Toxicological assessment of nonylphenol in freshwater green algae

Magdaleno, Anahí¹; Degrossi, José¹; Núñez, Lidia¹; Juárez, Ángela B.²

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Salud Pública e Higiene Ambiental. Junin 956 4^o Piso. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1113AAC). Buenos

Aires. Argentina. Tel.: 5287-4435. ²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental y CONICET-Universidad de Buenos Aires IBBEA. Intendente Güiraldes 2160. Ciudad Universitaria. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1428EGA). Buenos Aires. Argentina.
amagda65@yahoo.com.ar

Palabras clave: Toxicidad; Nonilfenol; *Raphidocelis subcapitata*; *Scenedesmus acutus*.

El nonilfenol (NF) es el principal producto de degradación de los etoxilatos de NF, que se utilizan ampliamente como tensioactivos no iónicos en la industria, en aplicaciones agrícolas y domésticas, en forma de emulsionantes o dispersantes. Puede llegar a las aguas superficiales a través de los líquidos residuales y ejercer efectos tóxicos sobre los organismos acuáticos. Es un compuesto clasificado como disruptor endócrino capaz de interferir con el sistema hormonal de numerosos organismos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la toxicidad del NF en dos cepas de algas verdes. Los bioensayos de laboratorio se realizaron con una cepa estándar (*Raphidocelis subcapitata*) y una cepa autóctona aislada de un arroyo de la Provincia de Buenos Aires (*Scenedesmus acutus*). Estas algas se cultivaron en medio Bold's Basal Medium (BBM) en condiciones axénicas de crecimiento. Los bioensayos se realizaron en frascos Erlenmeyer de 125 mL conteniendo 20 mL de medio. Estos cultivos se mantuvieron en agitación continua (80 rpm) durante 72 horas, bajo luz continua y 22 ± 2 °C. El tamaño del inóculo fue de aproximadamente 1×10^5 células/mL. Las concentraciones de NF (CAS 84852-15-3) fueron de entre 0,1 y 5 mg/L, preparadas en medio BBM, que fue usado como control. Las diluciones se realizaron a partir de una solución madre de NF (1 g/L) diluida en metanol. Previamente a los ensayos se analizó la toxicidad del metanol al 0,1% y 0,5%. El crecimiento de las algas al final de cada ensayo se midió por turbidez mediante lecturas de absorbancia a 750 nm. Se estimó la inhibición del crecimiento con respecto al control y estos valores se graficaron en función de la concentración. Estos datos se ajustaron a una curva sigmoidea de tipo logística para obtener las concentraciones efectivas 50 (CE50). No se observaron diferencias significativas entre el crecimiento de las algas en el control BBM y el metanol

al 0,1% y 0,5%, por lo que la concentración máxima ensayada de NF fue de 5 mg/L. El NF resultó tóxico tanto para la cepa estándar *R. subcapitata* como para la cepa autóctona *S. acutus*, cuyos valores de CE50 fueron 0,99 y 1,2 mg/L, respectivamente. Como se esperaba, la cepa estándar resultó más sensible que la cepa autóctona al NF, probablemente debido a que esta última fue aislada de un arroyo contaminado. Las algas pueden desarrollar mecanismos de tolerancia a los contaminantes que son especie específicos, los que pueden tener implicancias a nivel de las cadenas tróficas dentro de los ecosistemas acuáticos. De este modo, estos resultados sugieren la importancia de utilizar diferentes cepas de algas, especialmente cepas autóctonas, para evaluar la toxicidad de contaminantes, tales como el NF.

Agradecimientos: Este trabajo fue realizado con el apoyo de la Universidad de Buenos Aires, Secretaría de Ciencia y Técnica, UBACyT N° 20020170100359BA y N°.20020170100631BA.

Evaluación de la calidad de suelos de la cuenca Matanza Riachuelo mediante ensayos de genotoxicidad con *Allium cepa* Assessment of soil quality in the Matanza Riachuelo basin through genotoxicity tests with *Allium cepa*

Carusso, Sofía¹; Rodríguez, Natalia¹; Juárez, Ángela B.²; de Cabo, Laura¹; Magdaleno, Anahí³

¹Museo Argentino de Ciencias Naturales B. Rivadavia-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Av. Ángel Gallardo 470 (C1405). Buenos Aires. Argentina. Tel. 4982-4494. ²Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, IBBEA-CONICET y Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Intendente Güiraldes 2160 (C1428) Buenos Aires. Argentina. Tel. 5285-7400. ³Salud Pública e Higiene Ambiental, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 954 (C1113). Buenos Aires. Argentina. Tel. 5287-5001
soficarusso@gmail.com , natrodriguez@agro.uba.ar

Palabras clave: Genotoxicidad; Matanza-Riachuelo; Metales pesados; *Allium cepa*.

Las plantas superiores constituyen excelentes indicadores de los efectos citogenéticos y mutagénicos de una amplia variedad de compuestos y de mezclas complejas en suelos, efluentes y aguas. Los bioensayos con *Allium cepa* son utilizados para determinar simultá-

neamente la toxicidad, citotoxicidad y genotoxicidad de muestras ambientales y contaminantes. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la toxicidad y genotoxicidad de suelos de ribera contaminados por metales procedentes de la cuenca baja del río Matanza-Riachuelo mediante bioensayos con *Allium cepa*. Para ello, se tomaron tres muestras de suelo a la altura del puente Ezequiel Demonty, en un área homogénea y a igual distancia de la línea de costa. Se determinó el contenido de metales (Cr, Pb, Zn y Cu) mediante digestión ácida con HNO₃ y espectrofotometría de absorción atómica según US.EPA 3051 y 3052. Se midió nitrógeno total, fósforo total, % de materia orgánica y pH en cada muestra. Se prepararon por duplicado placas de Petri con 15 g de suelo humedecido con 10 ml de agua destilada y se colocaron 100 semillas de *A. cepa* en cada una. Se realizó un control negativo con suelo comercial y agua destilada y un control positivo con suelo comercial humedecido con 12 ml de solución de metilmetanosulfonato (MMS) 2×10^{-4} M, también por duplicado. Las placas se mantuvieron a 22-24 °C y tras 4 días se determinó el % de germinación. Las raíces de las semillas germinadas se fijaron durante 24 h en alcohol-acético (3:1). Se realizaron preparados microscópicos a partir de 6 ápices meristemáticos. Los "squash" se tiñeron con una solución de orceína al 2%. Se contaron un mínimo de 5 000 células por muestra y se determinó el índice mitótico (IM), la frecuencia de aberraciones cromosómicas (AC) en anafase y telofase (puentes, fragmentos, "vagrant" y rezagados) y la frecuencia de micronúcleos (MN). Se utilizó el test de Kruskal-Wallis para evaluar diferencias significativas entre las muestras y el control negativo. El suelo de la ribera presentó, en promedio, 175 ± 53 , 106 ± 14 , 712 ± 52 y 169 ± 16 ppm de Cr, Pb, Zn y Cu, respectivamente. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p > 0,05$) para el índice de germinación, el índice mitótico, la frecuencia de AC y de MN entre el suelo del Riachuelo y el control negativo. El índice mitótico y las frecuencias de AC y de MN resultaron significativamente mayores en el MMS y el índice de germinación significativamente menor respecto del control negativo, lo que corrobora la validez del ensayo. Los resultados obtenidos indicarían que la biodisponibilidad de los contaminantes presentes en la ribera del Riachuelo no ejercería efectos tóxi-

cos, citotóxicos ni genotóxicos sobre las semillas de *Allium cepa*.

Boral® 500 SC (Sulfentrazone) altera el desarrollo y reproducción de *Drosophila melanogaster*

Boral® 500 SC (Sulfentrazone) alters the development and reproduction of *Drosophila melanogaster*

Miguel, Aline A.; Gayer, Mateus C.; Bianchini, Matheus C.; Roehrs, Rafael; Puntel, Robson L.

Programa de Posgrado en Bioquímica, Universidad Federal de la Pampa – Campus Uruguaiana. BR 472, Km 592, CEP 97500-970, Caixa Postal 118. Uruguaiana - RS - Brasil.
alinemiguel.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Plaguicidas; Insectos; Impacto Ambiental.

El uso de herbicidas es fundamental para mantener la productividad agrícola, ya que tienen como objetivo eliminar la competitividad generada por la aparición de malas hierbas no deseadas en el cultivo. Debido a la conservación evolutiva de los mecanismos de acción, los herbicidas pueden afectar a las especies animales que coexisten en los sitios de aplicación. Este es el caso del herbicida Sulfentrazone, un inhibidor de la protoporfirínogeno oxidasa, que participa tanto en la síntesis de clorofila en plantas como de Hemo en animales. En ese sentido, tuvimos como objetivo evaluar los efectos causados por el herbicida SULF, en su formulación comercializada en Brasil, Boral® 500 SC, sobre algunos parámetros de desarrollo y reproducción de *Drosophila melanogaster*. La mosca de la fruta se considera el insecto más simple para uso en laboratorio y puede servir como modelo para la toxicología de insectos. Para ello, se colocaron moscas de ambos sexos menores de 4 días en cajas de Petri para la deposición de huevos durante 24 h. Posteriormente, se transfirieron 15 huevos a frascos ($n = 6$) con medio agar estándar (control) o con concentraciones crecientes de Boral® 500 SC (0,1; 0,25; 0,5; 0,75; 1 mg/L del principio activo). Cada 24 h se registró la mortalidad larvaria, la emergencia de pupas y la eclosión de moscas adultas (generación F0). Las moscas eclosionadas de diferentes grupos con menos de 3 días de edad se transfirieron a nuevos matraces y se contó el número de huevos de-

positados por las hembras F0. La alteración en la supervivencia de las larvas de *D. melanogaster* se observó en la mayor concentración de herbicida evaluada, ya que hubo una mortalidad promedio de 9,4 (\pm 0,7) en las larvas expuestas y de 3,3 (\pm 0,6) en las larvas del grupo control. Además, hubo una disminución en el número de pupas formadas en el grupo expuesto a 1 mg/L 3,3 (\pm 0,8) en comparación con el grupo control 10,6 (\pm 0,8). Sin embargo, no hubo diferencias significativas entre los grupos en la tasa de eclosión de moscas adultas. Aun así, en cuanto a la deposición de huevos por moscas de generación F0, hubo una disminución significativa en relación con el grupo control (37,6 \pm 4,8) para el grupo expuesto a la concentración de 0,75 mg/L (13,0 \pm 1,8). Es importante resaltar que las moscas del grupo expuesto a una concentración de 1 mg/L no pusieron huevos. Por lo tanto, es evidente que los insectos cercanos o presentes en los sitios de aplicación pueden verse afectados negativamente por el uso de este herbicida. Esto puede ser motivo de especial preocupación para los insectos polinizadores, que son esenciales para la productividad agrícola y el mantenimiento de la biodiversidad vegetal.

Queremos agradecer a UNICAMP y CAPES por su apoyo, financiamiento y otorgamiento de becas.

Eficacia insecticida de tres extractos del árbol del paraíso para el control de la mosca de los cuernos

Insecticidal efficacy of three extracts the Chinaberry tree for the control of the horn fly

Poo, Juan L.¹; Gerpe, Marcela²

¹Laboratorio de Toxicología y Bioquímica Veterinaria, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Estación Experimental Agropecuaria Balcarce. Ruta 226 km 73,5 (7620), Buenos Aires, Argentina, Telefono/fax: 542266439120. ²Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata – CONICET. Mar Del Plata (7600), Buenos Aires, Argentina.

poo.juan@inta.gob.ar

Palabras clave: *Haematobia irritans*; Eficacia insecticida; Insecticidas botánicos; *Melia azedarach*; Extracto.

La utilización de productos naturales para el tratamiento de plagas de insectos está tomando cada vez más importancia. En el gana-

do la plaga que mayor pérdidas productivas produce es *Haematobia irritans* (mosca de los cuernos). Hay evidencia que los extractos de *Melia azedarach* (árbol del paraíso) tienen una eficacia insecticida (EI) diferencial sobre la mosca de los cuernos. Ensayos de laboratorio mostraron que extractos de fruto (F) de *M. azedarach* son más eficaces que los de hoja y tallo para el tratamiento de este díptero. Por otro lado, los solventes de extracción de los principios activos del fruto también mostraron una EI diferencial. Los extractos de fruto a base de hexano (FH), tuvieron una EI superior a los de etanol (FE) y metanol (FM). En un ensayo preliminar en laboratorio se reportaron los siguientes porcentajes de moscas muertas 91; 78 y 62 utilizando FH, FE y FM a una concentración de 5 g/dL. En dicho ensayo la EI aumentaba con el tiempo (ensayos a 24 h) donde FH mostró una velocidad de acción superior a los otros extractos a las 6 h. El objetivo de este trabajo fue determinar la dosis respuesta individual de los extractos FE, FM y FH y determinar la concentración letal 50 (CL50) sobre *H. irritans* a las 24 h de cada extracto. Se colectaron frutos, se molieron y se utilizaron 45 g para la extracción con M, E y H mediante equipo Soxhlet. Se realizaron 3 ensayos de laboratorio independientes a 24 h máxima, con mediciones cada 6 h, donde se probaron cinco concentraciones de cada extracto (1,25; 2,50; 5,00; 7,50 y 10,00 g/dL). Como control negativo se utilizó el solvente de extracción diluido en agua y como control positivo una mezcla de cipermetrina y clorpirifós. Se realizaron 10 repeticiones por tratamiento con 10 moscas cada uno. Según la bibliografía, se consideró que el extracto tenía efecto insecticida cuando superaba el 60% de mortandad. La CL₅₀ se calculó utilizando Probit. Se realizaron ANOVA multifactorial y prueba post hoc de Tukey. Los tres extractos mostraron un aumento en la EI dependiente de la concentración y el tiempo de exposición. FM alcanzó el 60% de mortalidad a la concentración de 5 g/100 mL, mientras que FE a 2,5 g/100 mL y FH a 1,25 g/100 mL. A su vez FH mostró las primeras diferencias significativas ($p < 0,01$) a 1,25 g/100mL (6 h), mientras que FM y FE a 2,5 g/100mL (18 h); 1,25 g/100 mL (24 h), respectivamente. A tiempos (18 y 24 h) y concentraciones elevadas (10 g/100 mL) la EI diferencial de los tres extractos fue similar. Las mortandades alcanzadas por FE (100%) y FH (99%) no mues-

tran diferencias significativas, pero ambas muestran diferencia ($p < 0,01$) con FM (89%). Las CL₅₀ mostraron valores de 1,76; 2,74 y 3,6 g/100 mL para FH, FE y FM, respectivamente. La alta eficacia insecticida de estos productos los visualiza como una alternativa sustentable para el tratamiento de esta plaga.

Efecto del clorpirifós en la expresión *in vitro* de Bax y Bcl-2 en cultivos celulares de origen bovino

Effect of chlorpyrifos on the *in vitro* expression of Bax and Bcl-2 in bovine cell cultures

Escoriza, María de los Milagros¹; Romeo, Florencia²; Verna, Andrea E.^{3,4}; Delgado, Santiago²; Pereyra, Susana⁴; González Altamiranda, Erika^{3,4}; Poo, Juan I.⁵; Gerpe, Marcela S.⁶

¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata. Funes 3350. Mar del Plata (7600). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 02234753150. ²Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata. Ruta 226 Km 73.5. Balcarce (7620). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 02266431856.

³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). Godoy Cruz 2290. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Buenos Aires. Argentina. Tel.: 01148995400. ⁴Laboratorio de Virología Veterinaria, Grupo de Sanidad Animal, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA). Ruta 226 Km 73.5. Balcarce. Buenos Aires. Argentina. Tel.: 02266439100. ⁵Laboratorio de Toxicología y Bioquímica, Grupo de Sanidad Animal, INTA. Ruta 226 Km 73.5. Balcarce. Buenos Aires. Argentina. Tel.: 02266439100. ⁶Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMYC) – CONICET Universidad. Funes 3350. Mar del Plata (7600). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 02234753150.

miliescoriza@gmail.com

Palabras clave: Plaguicida organofosforado; Expresión génica; Apoptosis; Células MDBK; Células endometriales bovinas.

El clorpirifós (CPF) es el organofosforado de mayor aplicación para controlar enfermedades parasitarias externas en bovinos, asociándose a efectos toxicológicos. La muerte celular programada (MCP) es un mecanismo inducido y regulado por factores externos. La proteína Bax se caracteriza como proapoptótica y Bcl-2 como antiapoptótica. La relación en la expresión de ambos genes es determinante de la susceptibilidad celular a la apoptosis. El objetivo de este trabajo fue determinar la expresión génica de Bax y Bcl-2 en células Madin-Derby Bovine Kidney (MDBK) y en cultivo

primario de Células Endometriales Bovinas (CEB), expuestas a CPF para evaluar su efecto en la regulación de la apoptosis. Las células fueron cultivadas en placas a una concentración de 3×10^5 células/ml e incubadas a 37 °C (5% CO₂). Las monocapas confluentes fueron expuestas a concentraciones de CPF de 72,5 ppm y 10 ppm para MDBK, y 32 ppm y 5 ppm para CEB. Los niveles de expresión de ARNm de Bax y Bcl-2 se determinaron mediante RT-qPCR. Los valores fueron relativizados al gen endógeno (GAPDH) y al control negativo. La expresión de Bcl-2 ($1,844 \pm 0,3644$) fue 4 veces superior con respecto a la expresión de Bax ($0,472 \pm 0,0531$) en las MDBK; independientemente de la concentración de CPF y el tiempo de exposición. Estas células mostraron diferencias significativas entre concentraciones a las 48 h. Se observó una diferencia significativa en la expresión a las 48 hs entre la concentración baja ($0,697 \pm 0,62$) y alta ($1,779 \pm 1,58$) en ambos genes. En las CEB no se detectó expresión de Bax. A las 24 h y a la mayor concentración de CPF, las CEB mostraron un incremento de 40 veces en la expresión de Bcl-2 (ver tabla) con respecto a las MDBK. A las 48 h y a la menor concentración, el incremento fue de 32 veces. La expresión de Bcl-2 a 32 ppm fue superior a las 24hs con respecto a las 48 h en CEB. El aumento de la expresión de Bcl-2 asociado al tiempo se observó en CEB a la mayor concentración. Todas las diferencias fueron significativas ($p < 0,01$).

Tabla 1. Resultados de expresión (Unidades Relativas de Cuantificación: URC) del gen Bcl-2 por método del $\Delta\Delta Ct$.

Tiempo (hs)	Células	CPF (ppm)	URC	Desvío estándar
24	CEB	32	21,88	7,16
48	CEB	32	1,05	0,8
24	CEB	5	4,58	2,68
48	CEB	5	7,74	3,49
24	MDBK	72,5	0,48	0,16
48	MDBK	72,5	0,8	0,29
24	MDBK	10	0,36	0,13
48	MDBK	10	0,24	0,11

Las CEB expuestas a CPF mostraron una respuesta antiapoptótica (aumento de la expresión de Bcl-2), relacionándose con la necesidad de la célula de protegerse contra el daño inducido por CPF. Las células MDBK,

mostraron una respuesta antiapoptótica más tardía, siendo más tolerantes al CPF, al tratarse de una línea celular inmortalizada. Estos resultados aportan información relevante sobre el comportamiento in vitro de CPF y brindan hallazgos útiles para el diseño de futuros experimentos.

Toxicología Ambiental

Cambios en la actividad de la glutatión-s-transferasa (GST) durante la fitorremediación del herbicida ácido 2,4-diclorofenoacético (2,4-D) por *Plectranthus neochilus*: un estudio durante la fotoestimulación con diodos emisores de luz (LED)

Changes in glutathione-s-transferase (GST) activity during phytoremediation of the herbicide 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) by *Plectranthus neochilus*: a study during photostimulation with light emitting diodes (LED)

Carrico, Murilo R. S.¹; Rodrigues, M. D.¹; Gayer, M. C.¹; Gonçalves, L. M.¹; Molina, H. S.¹; Denardin, E. L. G.¹; Roehrs, R.²

¹Universidad Federal do Pampa (UNIPAMPA). BR 472, Km 585, 97501-970, Uruguaiana, Rio Grande do Sul, Brasil. ²Universidad Federal do Pampa (UNIPAMPA). Av. Maria Anunciação Gomes Godoy, 1650, 96460-000. Bagé, Rio Grande do Sul, Brasil.

Murilocarrico.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: 2,4-D; *Plectranthus neochilus*; Fitorremediación.

El 2,4-D ha sido foco de contaminación de organismos no objetivos (viticultura y apicultura) y recursos hídricos. *Plectranthus neochilus* tiene la capacidad de fitorremediar el herbicida en agua, pero lentamente (\cong 50% en 2 meses). Frente a esto, la fotoestimulación con LED puede acelerar este proceso, considerando que LED de diferentes colores pueden influir en procesos fisiológicos, la síntesis de compuestos bioactivos, antioxidantes, además de proveer información sobre la regulación de genes de defensa antioxidante en las plantas. Nuestro objetivo fue evaluar la influencia de la fotoestimulación con LED azul y LED rojo en la fitorremediación con 2,4-D por *P. neochilus* y la actividad de la GST en este proceso. Para esto se utilizaron 3 grupos de tratamiento: grupo control (GC): compuesto por 2 plantas de *P. neochilus* (500 mL de agua). El

grupo de fitorremediación (GF): compuesto por 2 plantas en solución de 2,4-D (500 mL, 1 206 mg/L, aminol), y el grupo control de fitorremediación (GCF) (grupo GF sin plantas de *P. neochilus*) (n= 3). El tratamiento se realizó simultáneamente con plantas irradiadas con luz natural, LED rojo y azul. El 2,4-D se cuantificó en los días 0, 7, 14, 21 y 28 por cromatografía líquida (HPLC-DAD). Se evaluó la actividad de GST en raíces y hojas de *P. neochilus* a los 14 y 28 días de tratamiento. La reducción en los niveles de 2,4-D se expresó como % remanente (día 0 = 100%) (Tabla 1). Durante el período de tratamiento, el uso de luz natural no influyó en la fitorremediación de 2,4-D (GCF \cong GF). El tratamiento con LED rojo GF mostró una reducción en relación con GCF a los 14, 21 y 28 días, y para LED azul se produjeron reducciones similares a los 21 y 28 días. Los resultados referentes a la actividad de GST en raíces (14 días) indicaron para todos los grupos estudiados GC \cong GF. En hojas solo se observó variación de actividad para LED rojo GC < GF (**). En 28 días, hay variación de la actividad de GST en las raíces en luz natural y LED rojo (GC < GF **). En hojas, se observó una disminución en la actividad de GST (GC > GF****) para el tratamiento con LED azul. GST puede estar relacionado con la capacidad de la planta para detoxificarse del 2,4-D, ya que en el tratamiento de luz natural la disminución de la actividad de GST por parte de la planta, mientras que en los tratamientos de LED las variaciones en la actividad de GST en la planta sugieren su adaptación a la intoxicación.

Tabla 1. Fitorremediación de 2,4-D por *P. neochilus*. La diferencia está indicada por P < 0,01 (**) y 0,001 (****).

Días	Luz natural		Rojo		Azul	
	GCF	GF	GCF	GF	GCF	GF
0	100 \pm 1	101 \pm 1	100 \pm 0	100 \pm 0	100 \pm 0	100 \pm 1
7	70 \pm 4	65 \pm 1	58 \pm 9	61 \pm 3	59 \pm 15	60 \pm 2
14	68 \pm 2	83 \pm 29	71 \pm 2	***49 \pm 7	75 \pm 4	65 \pm 1
21	75 \pm 1	53 \pm 3	79 \pm 4	***51 \pm 0	76 \pm 5	***46 \pm 3
28	82 \pm 4	60 \pm 4	78 \pm 2	***50 \pm 3	78 \pm 4	**56 \pm 1

Agradecimiento o declaración de proyecto: A la Universidad Federal de Pampa ya la Coordinación de Perfeccionamiento del Personal de Educación Superior (CAPES) por el apoyo material y económico.

Cambios histológicos y morfométricos en la lombriz de tierra inducidos por la exposición al explosivo TNT (2,4,6-trinitrotolueno)

Histological and morphometric changes in the earth worm induced by exposure to the explosive TNT (2,4,6-trinitrotoluene)

Fuchs, Julio S.^{1,2}; Formosa Lemoine, Florencia¹; Castro, Gerardo D.^{1,2}

¹Departamento de Investigaciones en Bioseguridad y Toxicología. Instituto de Investigaciones Científicas y Técnicas para la Defensa (CITEDEF). Juan B. de La Salle 4397, 1603 Villa Martelli, provincia de Buenos Aires, Argentina. Tel: 54-11-4709-8100 int. 1139.

²Escuela de Hábitat y Sostenibilidad. Universidad Nacional de General San Martín. Av. 25 de Mayo y Francia, 1650 San Martín, provincia de Buenos Aires, Argentina.

jfuchs@citedef.gob.ar

Palabras clave: Explosivos; *Eisenia foetida*; TNT; 2,4,6-Trinitrotolueno; Lombriz de tierra.

Los compuestos químicos explosivos se liberan al ambiente durante la fabricación, el manejo, el uso y la eliminación de municiones en sitios militares en todo el mundo. Las consecuencias para el ambiente y la salud humana derivan de la contaminación de aguas subterráneas y superficiales, suelos y sedimentos. En todo el mundo, los suelos están contaminados por dichos compuestos ya sea debido a operaciones de fabricación, actividades militares, conflictos de diferentes niveles, quema o detonación abiertas, vertido de municiones, etc. Los explosivos como el 2,4,6-trinitrotolueno (TNT) y sus productos de descomposición suelen disponerse lentamente en muchas matrices ambientales, por lo que producen contaminación a largo plazo en los sitios donde fueron liberados. Las lombrices son organismos esenciales para el ecosistema suelo. Se encargan de preservar la textura y estructura del suelo mediante el incremento de la aeración y el drenaje por medio de la descomposición de materia orgánica. Estos anélidos se utilizan ampliamente como organismos para el monitoreo de sistemas terrestres, como indicadores sensibles de la calidad de suelos frente a un amplio espectro de xenobióticos y por ello decidimos ensayar el impacto tóxico del TNT en este organismo. Grupos de cinco lombrices (*Eisenia foetida*) fueron expuestas cada una a distintas concentraciones de TNT (1-2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$), el compuesto 2-cloroace-

tamida (1,5 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) como control positivo y los correspondientes controles utilizando el método de ensayo de papel de filtro (OECD 207). Se determinaron los pesos antes y después del ensayo (72 horas), sacrificándose luego los animales para su disección y análisis histológico (hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson). Los resultados obtenidos mostraron que el TNT resultó más tóxico en relación con la 2-cloroacetamida, teniendo en cuenta las concentraciones de exposición ensayadas. Se observaron alteraciones estructurales en los distintos tejidos/zonas anatómicas estudiadas (anterior, clitelar, posterior, epidermis), correspondiendo éstas a cambios histológicos como infiltrados con inflamación, desorganización de las capas tisulares, hiperplasia o vacuolización. La exposición a la concentración más alta de TNT ensayada (2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) llevó a una pérdida significativa en el peso de los ejemplares. Estas alteraciones producidas por la exposición al explosivo son coherentes con un mecanismo de estrés celular provocado por la actividad oxidante del mismo TNT o de sus metabolitos, frente a la capacidad limitada de defensa de un organismo simple como la lombriz de tierra. Estudios en curso tratarán de establecer la correlación del daño con cambios bioquímicos que se consideran críticos para la viabilidad celular.

Evaluación de los daños causados en *Caenorhabditis elegans* por el plaguicida imazetapir

Assessment of damage in *Caenorhabditis elegans* caused by the pesticide imazethapyr

Oliveira, Jullia Dalbianco Godoy¹; Kuhn, Eugênia Carla²; Ávila, Daiana Silva³

¹Universidade Federal do Pampa. BR 472 - Km 585. Uruguaiana. Rio Grande do Sul. Brasil. Tel.: +55 (11) 99025-0836. ²Universidade Federal do Pampa. BR 472 - Km 585. Uruguaiana. Rio Grande do Sul. Brasil. Tel.: +55 (55) 99680-4520. ³Universidade Federal do Pampa. BR 472 - Km 585. Uruguaiana. Rio Grande do Sul. Brasil. Tel.: +55 (55) 99620-1090.

julliaoliveira.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Contaminantes; Modelo alternativo; Ecotoxicología.

El curso de los ríos en ciudades como Uruguaiana-RS (Brasil) puede traer consigo varias sustancias contaminantes, provenientes

de grandes producciones agrícolas, aumentando muchas veces la toxicidad del hábitat de varias especies micro y macroscópicas. Conociendo la historia de la contaminación ambiental, investigadores del Grupo de Investigación en Bioquímica y Toxicología en *C. elegans* de la Universidade Federal do Pampa detectaron en trabajos anteriores la presencia de plaguicidas de uso común en los cultivos, en muestras del río Uruguay y sus afluentes. Mediante evaluaciones físico-químicas se encontró imazetapir, un herbicida utilizado para el control de gramíneas y malezas en cultivos de arroz bajo riego. Pocos estudios abordan la toxicidad de este herbicida para organismos no blanco, como *Caenorhabditis elegans*, un nematodo terrestre de vida libre, que es un modelo animal con gran sensibilidad a los agentes tóxicos, reproducción rápida y ciclo de vida corto. Para este trabajo se utilizó la cepa N2 (wild type), obtenida del Centro de Genética de *Caenorhabditis* (CGC). Los animales se mantuvieron a 21-22°C y se cultivaron en placas que contenían medio NGM (Nematode Growth Medium) previamente sembrado con *Escherichia coli*-OP50 como fuente de alimento. Los animales fueron sincronizados y luego de 16 h de incubación, cuando alcanzaron el estado larvario L1, fueron expuestos por duplicado a imazetapir a concentraciones de 0, 1, 5, 10, 50 y 100 µg/mL, durante 30 m. Luego de 48 h después de la exposición, se evaluó la supervivencia, el tamaño de la nidad, la longitud del cuerpo, la producción de huevos, la distancia recorrida y la velocidad. Todos los experimentos fueron realizados al menos tres veces. Se utilizó el software GraphPad Prism 9 para generar gráficos y análisis estadístico. Se empleó ANOVA de una vía. Para los análisis se utilizó ANOVA de una vía con post hoc de Tukey con $\alpha < 0,05$. Observamos que los animales expuestos a imazetapir mostraron una reducción significativa en supervivencia, tamaño corporal, número de huevos puestos, distancia recorrida, velocidad y reproducción en relación al control, demostrando efectos tóxicos de imazetapir en animales expuestos a diferentes concentraciones. Así, nuestros datos preliminares nos permiten concluir que el imazetapir provoca toxicidad reproductiva en los animales, causando una alteración significativa en el desarrollo de los nematodos, ya que eran más pequeños y menos reproductivos. Por ello, la concienciación tanto de la comunidad científica como de

la sociedad sobre los efectos del herbicida es de suma importancia.

Agradecimientos: Me gustaría dar las gracias a CAPES, CNPq, FAPERGS, UNIPAMPA y a mi grupo de investigación, GBToxCe.

Evaluación ecotoxicología mensual del medio Río Uruguay – Brasil utilizando *Caenorhabditis elegans* como animal modelo en ensayos de toxicidad

Monthly ecotoxicological assessment of medium Uruguay River - Brazil using *Caenorhabditis elegans* as model animal in toxicity tests

Kuhn, Eugênia C.¹; Oliveira De Souza, Maria E.²; Sigal Carriço, Murilo R.²; Roehrs, Rafael²; Foster Mesko, Márcia³; Silva De Ávila, Daiana²

¹Unipampa/Campus Logradouro: BR 472- Km 585, CEP: 97501-970 Tel: (55) 55 3911-0200. ²Unipampa/Campus Uruguaiana

³Universidade Federal de Pelotas – UFPel.

eugeniakuhn95@gmail.com

Palabras clave: Contaminación ambiental; Nematodos; Pesticidas; Muestras naturales.

El río Uruguay forma parte de una importante cuenca hidrográfica que se extiende entre varios países latinoamericanos como Brasil, Argentina y Uruguay, donde la mayoría de las regiones bañadas por el río se caracterizan por una intensa actividad agroindustrial. El uso de pesticidas provenientes de las plantaciones, asociado a la falta de protección ambiental en las márgenes del río, lo expone a altas posibilidades de contaminación, comprometiendo el ecosistema y poniendo en peligro no solo a la población, sino también a varias especies. En este trabajo, se estudió la calidad de las aguas por un periodo de 12 meses, proyecto analizamos los cambios en las aguas del río Uruguay en el municipio de Uruguaiana - RS, Brasil, conocido por la producción de arroz, en un período de 12 meses. Se recolectaron muestras de aguas en matraces de plástico de 50 ml por triplicado, se evaluaron parámetros físico-químicos como temperatura, conductividad, pH, turbidez y oxígeno disuelto, y se analizó la presencia de plaguicidas y metales pesados. Durante la recolección también se evaluaron parámetros físico-químicos. Para los ensayos de toxicidad se utilizó como modelo al nematodo *C. elegans*, exponiéndolo a 12 muestras recolectadas. 1 000 nematodos fueron expuestos a muestras de agua por 24 horas, en

Erlenmeyer de 50 ml, en constante agitación y luego transferidos a medio sólido en placas NGM, conteniendo *E.coli* OP50 siempre como fuente alimenticia, donde permanecieron por otras 24 horas para pruebas de supervivencia, longevidad, reproducción y longitud corporal. Todas las pruebas se realizaron al menos tres veces. Para las estadísticas, utilizamos ANOVA de una o dos vías con post hoc de tukey, se consideró significativa un $p < 0,05^*$. Observamos que las muestras lograron reducir la supervivencia en los meses de febrero, marzo, abril, junio, julio, agosto y noviembre, menor longevidad en enero y febrero, reproducción en la muestra de enero y tamaño corporal en mayo, agosto y noviembre. Finalmente, cuantificamos los niveles de plaguicidas y metales en las muestras, donde se detectó la presencia de imazetapir, sulfentrazona y 2,4-D en febrero, marzo y septiembre. También detectamos un aumento en la cantidad de manganeso en las muestras de julio y de arsénico en abril. Con base en este conjunto de resultados, podemos indicar la presencia de contaminantes nocivos para el medio ambiente y muestras de agua del río Uruguay promovieron daños fisiológicos en *C. elegans*, un animal no nativo y considerablemente resistente. Por ello reforzamos la importancia de monitorear el abuso de pesticidas en los cultivos para evitar daños causados por toxicidad a la población y otra fauna local.

Agradecimientos: CAPES, CNPq, FAPERGS e UNIPAMPA.

Abundancia de genes de resistencia a antibióticos en compost de cama de pollo y en suelos abonados

Abundance of antibiotic resistance genes in poultry litter compost and in amended soils

Hernández Guijarro, Keren¹; Pérez, Débora J.¹; Rizzo, Pedro F.²; Okada, Elena¹

¹INTA-IPADS Balcarce. RN 226 Km 73,5, Balcarce (CP7620). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 2266 439100. ²INTA Mendoza. Av. San Martín 3853, Luján de Cuyo (CPM5534). Mendoza, Argentina. Tel: 0261 496-3320.

hernandez.keren@inta.gob.ar

Palabras clave: Genes de Resistencia a Antibióticos; Cama de Pollo; Compostaje; Enmienda.

La aplicación de cama de pollo (CP) como enmienda es una práctica común en la pro-

ducción hortícola, lo que puede aumentar el riesgo de diseminación en el ambiente de bacterias resistentes y genes de resistencia a antibióticos (GRA). Los objetivos de este trabajo fueron: i) evaluar la presencia de GRA en CP y en compost de CP y ii) determinar el efecto de la aplicación de los compost y la CP sobre la abundancia de los GRA en el suelo y su relación con las propiedades edáficas. Se realizaron 3 compostajes diferentes: uno pasivo sin volteos, con relación C:N=19 (CAP₁₉), uno aireado con volteos, C:N=19 (CAM₁₉), y otro aireado por volteos con viruta adicionada para optimizar la relación C:N=30 (CAM₃₀). Posteriormente, los compost y la CP se aplicaron a un suelo hortícola en un ensayo a campo (diseño en bloques por triplicado). Además, se incluyó un tratamiento sin aplicación de CP y sin compost (S/CP) y un suelo sin historial agrícola (PQ). A partir del ADN extraído de los compost, CP y suelos se cuantificaron los GRA a tetraciclina (*tetM* y *tetG*), eritromicina (*ermB*) y sulfonamida (*sul1*), así como la abundancia de bacterias totales, mediante qPCR. En los composts, CP y en el suelo, el gen más abundante fue *sul1* seguido por *ermB*, *tetM* y *tetG*. En todos los compost, la abundancia de *ermB* fue menor respecto a la CP, mientras que la abundancia de *sul1* fue similar. Otros GRA como *tetM* en CAM₃₀ y *tetG* en CAM₁₉ mostraron mayores abundancias a las encontradas en la CP, mientras que el número de copias de *tetM* fue menor en CAP₁₉. Cuando estas enmiendas fueron aplicadas al suelo, el efecto que produjeron en las comunidades microbianas edáficas portadoras de GRA fue contrastante con lo observado en el proceso de compostaje. En el suelo con CAM₃₀ disminuyó *tetM*, aumentó *tetG* y las abundancias de *sul1* y *ermB* se mantuvieron similares a las del suelo aplicado con CP. La adición de CAM₁₉ también disminuyó la abundancia de *tetM*, mientras *tetG*, *sul1* y *ermB* no variaron significativamente respecto al suelo con CP. Con la aplicación de CAP₁₉ se observó un aumento de *tetG*, *sul1* y *ermB*. Los cambios observados en la abundancia de *tetM* estuvieron correlacionados negativamente con el contenido de amonio en suelo ($p=0,0011$), mientras las variaciones de *sul1* y *tetG* se relacionaron positivamente con el pH y el P-Bray ($p<0,05$). Por último, las variaciones de *ermB* se relacionaron negativamente con las concentraciones edáficas de amonio ($p=0,0003$) y po-

sitivamente con las de nitrato ($p=0,0202$) (prueba de Spearman). En el suelo PQ se detectaron todos los GRA, aunque sus abundancias fueron menores a las encontradas en S/CP. Es necesario profundizar en la eficiencia de los procesos de compostaje de CP para reducir la diseminación de GRA en el suelo.

Este trabajo fue realizado con fondos de INTA 2019 PD: I037, I058 y I518; PE I500. Agradecemos a Paula Nievas por su ayuda en el laboratorio.

Elementos traza en tejidos de *Orcinus orca* varadas incidentalmente en la costa de la Provincia de Buenos Aires

Trace elements in tissues of *Orcinus orca* stranded incidentally on the coast of the Province of Buenos Aires

Polizzi, Paula¹; Chiodi Boudet, Leila¹; Romero, María B.¹; Costas, Agustín²; de León, Carolina²; Loureiro, Juan P.⁴; Dolagaratz Carricavur, Aranxta¹; Medici, Sandra²; Gerpe, Marcela¹

¹Toxicología Ambiental, Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMyC), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEyN), Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMDP), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET). Funes 3355, Mar del Plata (7600), Buenos Aires, Argentina. ²Laboratorio Fares Taire, Rivadavia 3343, Mar del Plata (7600), Buenos Aires, Argentina. ³Biología, Ecología y Conservación de Mamíferos Marinos, Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMyC), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (FCEyN), Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMDP), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET). Funes 3355, Mar del Plata (7600), Buenos Aires, Argentina. ⁴Fundación Mundo Marino, Av. Décima 157 San Clemente del Tuyú (7105), Buenos Aires, Argentina. paulapolizzi@gmail.com

Palabras clave: Elementos traza; Contaminación; Mamíferos marinos; *Orcinus orca*.

La población humana ejerce presión sobre los ecosistemas marinos causando diversos impactos. Los elementos traza (TEs) constituyen los contaminantes emergentes más antiguos, la mayoría provienen de fuentes naturales, otros de fuentes antrópicas. Los mamíferos marinos son vulnerables a los TEs. La orca (*Orcinus orca*) es una especie de cetáceo perteneciente a la familia Delphinidae. Habita todos los mares del mundo, siendo comunes en áreas de alta productividad. Es predador tope de las tramas tróficas, con una dieta diversa (peces, calamares, fo-

cas y cetáceos) y presentan una longevidad entre 50 y 80 años. Estas características, sumado a la capacidad de acumular TEs en sus tejidos, hace que esta especie sea considerada bioindicadora de contaminación de los ecosistemas. Los reportes sobre TEs en esta especie son escasos a nivel mundial y nulo para la costa argentina. El objetivo del trabajo fue determinar los niveles de TEs esenciales (Cu, Zn) y no esenciales (Cd, Pb, As) en tejidos de tres orcas varadas muertas en agosto del 2018. Los ejemplares se hallaron en la costa norte de la provincia de Buenos Aires, Argentina. Se determinó sexo, se tomaron medidas morfométricas y se obtuvieron muestras de piel (P), músculo (M), hígado (H) y riñón (R), cuando fue posible, que fueron conservadas a -20 °C. Luego fueron mineralizadas (vía húmeda) para posterior cuantificación de TEs. Cu, Zn, Cd y Pb se determinaron por Espectrofotometría de Absorción Atómica (EAA) por llama y para el As se utilizó EAA con generación de hidruros. Los datos se expresaron en $\mu\text{g g}^{-1}$ de peso húmedo. Los ejemplares eran hembras cuya longitud fue 6,04; 6,0 y 5,5 m. El Zn presentó las concentraciones más altas, P: 294,4 y 526,9 $\mu\text{g g}^{-1}$, H: 37,2 y 50,8 $\mu\text{g g}^{-1}$, R: 27,7 $\mu\text{g g}^{-1}$ y M: 13; 23,2 $\mu\text{g g}^{-1}$; y las de Cu fueron en H: 7,0 $\mu\text{g g}^{-1}$, R: 6,6 $\mu\text{g g}^{-1}$, M: <1; 2,09 $\mu\text{g g}^{-1}$ y P: <1; 3,1 $\mu\text{g g}^{-1}$. Los niveles de Cd fueron superiores en R (16,8 $\mu\text{g g}^{-1}$), seguidas del H (9,2; 10,8 $\mu\text{g g}^{-1}$), y no fueron detectadas en M y P. Las concentraciones de As también fueron más altas en R (0,054 $\mu\text{g g}^{-1}$), seguidas del H (0,034; 0,038 $\mu\text{g g}^{-1}$), M (0,007; 0,038 $\mu\text{g g}^{-1}$) y P (0,007; 0,013 $\mu\text{g g}^{-1}$). Los niveles de Pb estuvieron por debajo del límite de detección de la técnica (3 $\mu\text{g g}^{-1}$). Esta especie está categorizada, por la Lista Roja de Especies Amenazadas de la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza (IUCN), como "Datos Insuficientes". Por lo tanto, este análisis aporta información relevante e importante respecto a la exposición a contaminantes emergentes para la especie.

Remoción de Clorpirifos en suelos utilizando cepas de Trichoderma y Rizobacterias

Chlorpyrifos removal from soils using Trichoderma and Rhizobacteria strains

Estrada, Analía B.¹; Carrizo, Facundo G. A.¹; Cruz, Florencia R.¹; Maldonado, Marcos J.^{1,2}; Yañez, Luciano M.¹; Tognon, Nadina²; Heit, Cecilia³; Romero, Alejandra E.¹

¹Facultad de Ciencias Agrarias, Grupo de Investigación INQA, Universidad Nacional de Jujuy. Alberdi N° 47. San Salvador de Jujuy (4600). Jujuy. Argentina. Tel: 3884221555. ²Instituto de Estudios Celulares, Genéticos y Moleculares. Universidad Nacional de Jujuy. Av. Bolivia 1269. San Salvador de Jujuy (4600). Jujuy. Argentina. Tel: 03884221596 Int 31. ³Instituto LAnaRT, Universidad Nacional de Jujuy. Av. Bolivia 1349, San Salvador de Jujuy (4600). Jujuy. Argentina. Tel: 3884244107. analiaestrada@fca.unju.edu.ar

Palabras clave: Clorpirifos; Trichoderma, Rizobacterias; Biorremediación.

El Clorpirifos (CP) es un plaguicida organofosforado clorado utilizado para el control de plagas agrícolas que está provocando serios problemas de toxicidad en el ambiente. Su degradación se mejora con la bioestimulación microbiana al agregar hollejo de uva en forma de harina y por la bioaumentación inoculando consorcios de hongos y/o rizobacterias. El objetivo de este trabajo fue optimizar la biodegradación del CP en suelos empleando cepas de *Trichoderma harzianum* (T70), *Trichoderma asperelloides* (T52) y un consorcio de dos *Pseudomonas* rizosféricas de frutilla (RFD y RFE). Las cepas T70 y T52 fueron aisladas de la Quebrada de Humahuaca – Jujuy y se comprobó la tolerancia en agar mínimo Czapeck contaminado con 200 y 600 mg/L de CP, de igual manera para las rizobacterias. Se evaluó antagonismo entre las cepas de *Trichoderma*, para ello en cajas de Petri con Agar Papa Glucosado al 2% se marcaron dos puntos equidistantes donde se colocaron enfrentados discos de 5 mm de cada cepa, se incubó por 5 días a 27°C. El antagonismo entre cepas de *Trichoderma*, RFD y RFE se llevó a cabo colocando en el centro de las cajas de Petri con Caseína-Almidón-Agar un disco de las colonias fúngicas, enfrentando transversalmente a las rizobacterias, se incubaron a 27°C durante 7 días. Para los ensayos de remoción de CP, se empleó un suelo de textura Franco Arenosa estéril (s), solución de CP comercial a una concentración de 250 mg/kg de suelo, un inóculo de T70 y T52 a una concentración de 2 g/kg de suelo, harina de uva (hu) estéril (5% masa total del microsomo) y 1 mL del consorcio de RFD y RFE a una DO de 0,5 de Mc Farland. Los tratamientos fueron: s+T70+CP, s+doble concentración de inóculo de T70+CP, s+T70+T52+CP, s+T70+CP+hu, s+T52+CP+RFD y RFE, además se incluyó

un control Abiótico (s+CP). Los microcosmos se homogeneizaron, se acondicionaron a una humedad del 10% y se incubaron a 27°C durante 14 días. Finalizada la incubación el CP residual se cuantificó por cromatografía gaseosa. El procedimiento se llevó a cabo por triplicado. Los enfrentamientos entre las cepas de *Trichoderma* demostraron que no existe competencia entre ellas y tampoco entre éstas y las cepas RFD y RFE. Los porcentajes de remoción de CP presentaron diferencias significativas ($p < 0,05$) entre los tratamientos, donde la mayor remoción se dio en el tratamiento T70+ suelo+hu (53%), seguido de la cepa T70 con doble de inóculo (49,65%) y la menor remoción fue en el tratamiento de T70 en suelo estéril (14,57%). T52 en consorcio con RFD y RFE removieron un 21,14%, la combinación T52+hu removió un 38,41% y el consorcio entre T70 y T52 un 38,41%. A partir de estos valores se puede sugerir el empleo de T70 para remediar suelos contaminados con CP y el agregado de harina uva como bioestimulador para las *Trichoderma* spp.

Ensayos ecotoxicológicos para evaluar la calidad de suelos hortícolas en la zona de Los Pericos (Jujuy)

Ecotoxicological tests to evaluate the quality of horticultural soils in Los Pericos (Jujuy)

Salinas, Elba R.¹; Girón, Aida³; Colque, Raúl⁴; Villegas, Daniel⁵; Estrada, Analia B.¹; Tognon, Nadina⁶; Heit, Cecilia⁶; Carrizo, Alfonso E.³; Ávila Carreras, Natalia E.^{1,2}

¹Facultad de Ciencias Agrarias, Grupo de Investigación INQA, Universidad Nacional de Jujuy. Alberdi N° 47. San Salvador de Jujuy (4600). Jujuy. Argentina. Tel: 3884221555. ²Instituto de Investigación Desarrollo y Transferencia para la producción de Alimentos (IPAI) de la UNJu. ³Cátedra de Microbiología General - FCA - UNJu. ⁴Cátedra de Química General - FCA - UNJu. ⁵INTA - Agencia De Extensión Rural Perico. ⁶Instituto de investigaciones y Prestación de Servicios LAnaRT-UNJu. Av. Bolivia 1349, San Salvador de Jujuy (4600). Jujuy. Argentina. Tel: 3884244107. analiaestrada@fca.unju.edu.ar

Palabras clave: Ensayo ecotoxicológico; Calidad de suelo; Clorpirifos; Bioindicador.

La calidad del suelo puede ser afectada por la aplicación de pesticidas como el clorpirifos, mediante prácticas agrícolas con riesgo ecotoxicológico. El uso y comercialización del clorpirifos se encuentra prohibido en Argen-

tina, según la Res. 414/2021 del Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) a partir del 1 de junio de 2023. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la calidad de los suelos hortícolas en la zona de Los Pericos, provincia de Jujuy, mediante ensayos ecotoxicológicos usando como bioindicador (*Eisenia foetida*), recuento de hongos filamentosos y bacterias heterótrofas. Se evaluaron 4 muestras compuestas de suelo (M7-M10) y un blanco (B) provenientes de una zona hortícola de la localidad en estudio. Para las pruebas fisicoquímicas de los suelos se aplicó: el método Bouyoucos para el análisis de la clase textural; materia orgánica (MO) por el método Walkey y Black, fósforo asimilable por el método de Bray-Kurtz; los cationes de intercambio mediante extracción con acetato de amonio 1N a pH 7; Ca y Mg por complejometría; Na y K por fotometría de llama; cloruros por volumetría y pH y conductividad en pasta saturada. La presencia de clorpirifos se determinó mediante cromatografía líquida de alta performance. Se realizaron bioensayos de evasión con *E. foetida*, recuento de hongos y bacterias en placa de Petri a 28-30°C en condiciones aeróbicas. Los resultados fisicoquímicos encontrados fueron en Textura: M7, M8: Franco arenosa; M9, M10 Arenosa y en B: Arenosa. Para pH (en H₂O 1:2,5) un rango de 5,91-7,2. Para los nutrientes, materia orgánica: 3,86-26,68%. carbono orgánico: 2,20-13,74%. N total: 0,22-0,95%. La relación C/N: 10-14. Para P extractable: 15-85 mg kg⁻¹; K disponible: 234-546 mg kg⁻¹. Para cationes de intercambio, Ca: 9,25-12,65 cmol(+) kg⁻¹; Mg: 4,75-7,2 cmol(+) kg⁻¹; Na: 0,14-0,45 cmol(+) kg⁻¹ y K: 0,6-1,4 cmol(+) kg⁻¹. En pasta saturada, conductividad eléctrica: 1,61-4,26 Ce (dS m⁻¹) y pH: 5,7- 6,96. El 50% de los suelos mostraron presencia de clorpirifos en concentraciones entre 0,05 a 1,28 mg/Kg. Los porcentajes de evasión de *E. foetida* fueron, M7: 33,33%; M8: 0,0%; M9: 20,00%; M10: 14,29% y B: 66,67%. El recuento de bacterias (UFC/mL - 24 h) para M7: 5,05E+05; M8: 4,49E+05; M9: 2,93E+05; M10: 5,13E+05 y B: 1,75E+05. Para hongos (UFC/mL - 48 h), M7: 5,33E-04; M8: 6,67E-04; M9: 2,33E-04; M10: 3,33E-04 y B: 7,00E-04. Los suelos presentaron diferencias en nutrientes con respecto al suelo control, pero similares características fisicoquímicas y microbiológicas. La presencia de clorpirifos puede afectar los porcentajes de migración

de *E. foetida*, sin embargo, se requiere seguir ampliando el estudio.

Educación en Toxicología

Educación en toxicología: una experiencia en el aprendizaje de conceptos generales usando historia, literatura y personajes de ficción

Education in toxicology: a general concepts learning experience using History, Literature, and fictional characters

Hidrobo Portilla, Alexis

Universidad San Francisco de Quito. Diego de Robles s/n, Quito. Ecuador.

ahidrobo@usfq.edu.ec

Palabras clave: Educación en toxicología; Personajes históricos; Ejemplos literarios; Tetrodotoxina; Arsénico.

En el ámbito de un curso de química general, se propuso explorar la utilidad de la literatura, el cine y los personajes históricos como herramientas para abordar conceptos básicos en toxicología. Con el objetivo de identificar y explicar los conceptos toxicológicos relacionados con la exposición a sustancias químicas se realizó la lectura de un fragmento de la novela "Solo se vive dos veces" y su personaje James Bond, quien está a punto de morir al disfrutar de una delicia gastronómica que contiene veneno. Las historias ofrecen ejemplos claros y realistas acerca de las sustancias tóxicas, lo que facilita la introducción hacia los conceptos. De esta manera, la lectura de los casos históricos de Sócrates, y el envenenamiento de Napoleón con arsénico permiten explicar la exposición a sustancias químicas peligrosas, subrayando la importancia de los riesgos asociados con ellas. El cine y las series pueden desempeñar un papel importante para la educación en toxicología. Con este fin se propuso mirar un fragmento de la película "la serpiente y el arcoíris". En un contexto más actual, la serie *The Walking Dead* presenta un mundo con personajes enfrentándose a zombis. La química explica la composición del "polvo zombi", una sustancia ficticia, que contiene tetrodotoxina como ingrediente. La estrategia adoptada consistió en seleccionar

escenas de películas, series o novelas en donde se ven situaciones de envenenamiento o intoxicaciones debidas a sustancias químicas; esto con el fin de realizar un análisis general de la toxicidad de estas sustancias conociendo conceptos de la química universitaria de primer semestre. La metodología utilizada, para llevar a cabo la experiencia en el aula, consistió en realizar una encuesta inicial (personal), que reflejó los conocimientos previos relacionados con la toxicología. Se programaron tres sesiones (en clases de 1 hora y media) con el fin de leer los fragmentos de las historias y la novela. Se miraron tramos cortos (8 min) de la película y serie de TV; paso seguido se realizó la respectiva discusión en clases con el fin de incluir los conceptos de dosis, veneno, sus fuentes, vías de exposición, mecanismos de acción generales y posibles tratamientos. La evidencia del aprendizaje se determinó a través de preguntas en un examen parcial. En conclusión, la educación en toxicología puede tomar un matiz diferente, beneficiándose de la integración de modelos literarios, del cine o TV como herramientas pedagógicas, proporcionando ejemplos concretos y emocionalmente impactantes acerca de las sustancias y sus efectos. La estrategia permite que los estudiantes relacionen los conceptos toxicológicos con la estructura química de las sustancias, entendiendo de mejor manera la importancia de la química en el estudio de la toxicología.

Prevención y educación en toxicología: el uso responsable de los medios sociales en beneficio de la población

Prevention and education in toxicology: the responsible use of social media for the benefit of the population

Venegas, Judith.; Gaibor, Sara P.; Ron, Diego K.

Universidad Central del Ecuador. Francisco Viteri s/n y Gato Sobral. Quito (170521). Pichincha. Ecuador. Tel: (+593-2)-2500535. Facultad de Ciencias Químicas. Centro de Información de Medicamentos y Tóxicos-CIMET.
gjvenegas@uce.edu.ec

Palabras clave: Toxicología; Medios sociales; CIMET; Educación; Prevención.

Sin centrarse únicamente en los estudiantes de pregrado, en los últimos años la enseñanza de la toxicología ha experimentado un au-

ge importante. Hoy la toxicología se puede externalizar a toda la población a través del uso adecuado de medios sociales. A partir de la declaratoria a causa de la pandemia en 2020, y ante la amplia difusión en redes sociales, incitando a la población a consumir sustancias ilegales (comercializadas en varios países de América Latina) como cura para la COVID19, el Centro de Información de Medicamentos y Tóxicos – CIMET – de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador, tomó como estrategia de prevención y educación el uso de los medios digitales. Para cumplir este objetivo, el CIMET desarrolló espacios para todo público con información confiable y científicamente fundamentada sobre toxicología, logrando un alcance aproximado de 83 000 personas y 33 000 interacciones desde noviembre del 2022 hasta julio del 2023. Para cubrir los requerimientos de los seguidores de información toxicológica en medios sociales, se planificaron varios formatos; los responsables de generar los contenidos fueron pasantes voluntarios de la carrera de Bioquímica y Farmacia. Luego de una validación exhaustiva, los contenidos se publicaron según un cronograma previamente establecido en medios como: Facebook, Instagram y Twitter. Se creó un espacio denominado: “Cápsula del saber” que incluyó seminarios web, podcasts e infografías técnico-científicas. El formato de seminario web con periodicidad mensual se realizó a través de Facebook Live, siendo esta la red social con mayor alcance. Se invitó a expertos locales e internacionales para tratar diversos temas de relevancia actual, consiguiendo un aproximado de 11 000 espectadores, con 1 000 interacciones positivas en los 8 eventos realizados durante el periodo. Bajo la orientación y supervisión docente, los webinaros fueron moderados por 10 estudiantes quienes se encargaron de desarrollar temáticas sobre seguridad química, farmacovigilancia, toxicología de plaguicidas, animales ponzoñosos y contaminantes ambientales entre otros. En el formato podcast, grabado y editado en las instalaciones de la Radio Universitaria, los pasantes generaron información de impacto en prevención y educación en salud. El alcance fue de 16 990 oyentes con 1 340 interacciones positivas. En definitiva, el uso adecuado de los medios sociales constituye una herramienta fundamental en la enseñanza, difusión de la toxicología y

alfabetización sanitaria. El manejo adecuado de los medios digitales es una oportunidad extraordinaria para el CIMET, que desde la academia genera comunicación efectiva, usando recursos actuales, con el fin de lograr el acceso correcto hacia la información que se entrega a la sociedad.

Agradecimiento: A la Universidad Central del Ecuador, a la Facultad de Ciencias Químicas. Al equipo de CIMET por hacer posible el desarrollo de este trabajo.

La tecnología educativa como herramienta para la integración de la evaluación en los procesos de enseñanza

Educational technology as a tool for the integration of evaluation in teaching processes

Casciaro, Stefania^{1,2}; Moreira Szokalo, Rocío A.^{1,2}; López Nigro, Marcela M.^{1,2}; Carballo, Marta A.^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, Citogenética Humana y Genética Toxicológica. Junín 956, CABA (C1113AAD), Argentina. Tel: 5950-8707. ²UBA, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica. Av. Córdoba 2351, CABA (C1120AAF), Argentina. scasciaro@docente.ffyb.uba.ar

Palabras clave: Evaluación formativa y sumativa; TIC; Aprendizaje colaborativo; Tutor.

En el marco de la asignatura “Ambiente y Salud” (FFyB-UBA) se abordan de manera holística múltiples temáticas, incluyendo tanto bases teórico-prácticas de técnicas de estudio de biomarcadores y bioindicadores como su aplicación integrada en diversas situaciones de riesgo toxicológico. Esta amplitud de enfoques sumado al componente interdisciplinario hace que un examen final tradicional no sea la herramienta más apropiada. Nuestro objetivo fue desarrollar una propuesta de evaluación mediada por tecnologías que incluyera instancias formativas y sumativas y permitiera integrar todos los contenidos, teniendo al alumno como protagonista del proceso de enseñanza-aprendizaje. Para ello, utilizamos como soporte el Campus Virtual (plataforma Moodle) donde semanalmente se presentaba una hoja de ruta interactiva con el material teórico audiovisual que debía ser visto antes del encuentro presencial y un cuestionario con ítems de respuesta cerrada (GoogleForms) con el objetivo de generar una evaluación formativa continua. La mediación de la TIC permitió que fuera corregido antes

de la clase, brindando así retroalimentación a los estudiantes y permitiendo una reflexión y optimización del trabajo presencial por parte del equipo docente. Para la instancia de acreditación, diseñamos un trabajo final que buscaba favorecer el aprendizaje colaborativo y el desarrollo de criterios profesionales desde una mirada crítica. Cada grupo debía seleccionar una problemática ambiental argentina de su interés sobre la cual realizar un trabajo de investigación, favoreciendo la motivación intrínseca. Contaban con un tutor asignado, la rúbrica de evaluación y una preentrega que permitió sistematizar las instancias de revisión y autorreflexión. El producto final fue un video presentando el resultado de su investigación que fue publicado en un Padlet, dando lugar a un espacio de retroalimentación entre pares. Al finalizar la cursada, los estudiantes (38 en la cohorte 2023) respondieron una encuesta de calidad educativa. Ésta mostró una valoración positiva de las herramientas utilizadas, siendo en promedio el grado de utilidad (escala del 1 al 5) de 4,1 para la rúbrica de evaluación, 4,3 para el intercambio con el tutor y 4,0 para la instancia de preentrega. En la instancia sumativa se obtuvo un promedio de 7,27/10, lo que refleja un resultado satisfactorio en la adquisición de los contenidos y competencias. En conclusión, nuestra propuesta de evaluación mediada por tecnologías ha sido exitosa considerando el objetivo de integración de la evaluación en los procesos de enseñanza-aprendizaje, y su buena aceptación por parte de docentes y alumnos. Queda planteado el desafío de profundizar en ella, realizando mejoras y ampliando los contextos en los que se utiliza.

EduGAT: el uso de métricas como propuesta de herramienta de enseñanza para evaluar el impacto ambiental de las prácticas de toxicología

EduGAT: the employment of metrics as a pedagogical instrument for evaluating the environmental impact of toxicology practices

Escobar, Bruna M.; Dos Santos, Betania N.; Portela, José L.R.; Malesuik, Marcelo D.; Da Silva, Fabiana E.B.

Universidade Federal do Pampa – UNIPAMPA. BR 472-Km 585. Uruguaiana (código postal 118). Rio Grande do Sul. Brasil. Tel. (55)3911-0200.

brunaescobar.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Mejora ambiental; EduGAT; Enseñanza en toxicología; Química verde; GAPI.

Los métodos de análisis toxicológico generalmente requieren múltiples etapas de preparación de muestra, que involucran el uso de solventes tóxicos, siendo costosos y lentos. Los estudiantes de las áreas de Química, Bioquímica, Farmacia o Biomedicina aprenden sobre estos métodos sin establecer una conexión con el tema de la química verde. La Química Verde busca desarrollar métodos y procesos seguros, eficientes y con bajo impacto ambiental. La toxicología analítica verde (Green Analytical Toxicology - GAT) sigue los mismos principios aplicados a los análisis toxicológicos. El concepto EduGAT propone asociar el tema de la sostenibilidad con la enseñanza de la toxicología, introduciéndolo por primera vez en esta área. El Índice de Rendimiento Analítico Verde (Green Analytical Performance Index - GAPI) es una herramienta para evaluar el impacto ambiental de un método analítico, alineado con los 12 principios de la Química Analítica Verde. El GAPI utiliza pictogramas para representar el impacto ambiental de cada etapa de un método analítico, con colores que indican el grado de impacto ambiental. El objetivo de este trabajo fue proponer como herramienta de enseñanza la asociación de la métrica GAPI con métodos de análisis toxicológico, rutinariamente empleados en la enseñanza de la toxicología. Al aplicar esta herramienta de enseñanza, se busca que el estudiante asocie los conceptos de la toxicología con la necesidad de métodos analíticos respetuosos con el medio ambiente. Se propusieron dos métodos rutinarios de análisis toxicológico como modelos para inclusión en la clase práctica: (a) la determinación de arsénico en alimentos mediante el método del dietilditiocarbamato de plata y (b) la determinación de etanol en sangre mediante el método del dicromato. Al final de la clase práctica, el docente solicitó que el alumno construya los pictogramas de los dos métodos rutinarios y los compare con otros dos métodos recientemente publicados en la literatura para los mismos analitos. Después de construir los cuatro pictogramas, el estudiante tuvo la posibilidad de comparar los métodos rutinarios con los recientemente publicados, verificando la concordancia con

los conceptos de la química verde. Los dos métodos analíticos rutinarios (a) y (b) fueron propuestos aquí, ya que no están en consonancia con los principios de la química verde, con predominio del color rojo en los pictogramas. Con esta propuesta metodológica, los estudiantes pudieron construir pictogramas en tiempo real y en el entorno educativo utilizando software gratuito y su propio smartphone. Los principios aquí abordados, llamados EduGAT, se pueden aplicar en todas las áreas de la toxicología, introduciendo el eje transversal de la sostenibilidad en la educación universitaria.

Agradecimientos a la agencia de fomento CAPES y a la UNIPAMPA

Diseño de un aula extendida complementaria al aula presencial de Toxicología en la Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. Deconstruyendo y repensando la práctica pospandemia con la experiencia adquirida

Design of an extended classroom complementary to the classroom of Toxicology in the Faculty of Exact Sciences, UNLP. Deconstructing and rethinking post-pandemic practice with lessons learned

Rasile, María A.¹; Legarralde, Teresa²

¹Área de Toxicología. Departamento de Ciencias Biológicas. Facultad de Ciencias Exactas. UNLP. ²Facultad de Humanidades y Ciencias de la Educación. Universidad Nacional de La Plata.

mariarasile@biol.unlp.edu.ar

Palabras clave: Aula extendida; Innovación; Inclusión; Herramientas Moodle.

El presente trabajo realizado en el marco de la Especialización en Docencia Universitaria (UNLP), es el diseño de un aula virtual extendida de la asignatura Toxicología, para las carreras de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata (UNLP) que incluyen la materia en su currícula. El objetivo del diseño de aula extendida fue recuperar y resignificar la experiencia adquirida durante la pandemia, desarrollando trabajo comunitario, inclusivo y colaborativo de los estudiantes dentro y fuera del aula presencial, con apoyo para los estudiantes ausentes y refuerzo de lo aprendido en los asistentes. Se articularon estrategias de enseñanza y de aprendizaje desarrolladas en clases presenciales con las propias de la edu-

cación a distancia. La comisión de estudiantes se dividió en grupos de 5 a 6 estudiantes que trabajaron en forma colaborativa, los grupos incluyen estudiantes presenciales y no presenciales. Los estudiantes presenciales trabajaron desde sus computadoras y celulares sobre las consignas propuestas en el aula extendida usando la red de internet de la facultad, y los no presenciales a distancia desde casa en forma asincrónica. En el aula extendida los contenidos se organizan por bloques temáticos divididos en clases, son dos clases semanales y el bloque puede comprender una, dos o tres semanas. La semana anterior se desbloquean las dos próximas clases de trabajo. En cada bloque, se incluyeron actividades como glosario de términos (asincrónico y colaborativo), lección (interactiva y asincrónica), cuestionario de autoevaluación y foros de debate; y recursos como archivos con la bibliografía, guías de estudio, videos y archivos pdf. Así, se buscó diversificar los recorridos de aprendizaje, ofreciendo a los estudiantes una amplia gama de opciones y oportunidades para elegir cómo estudiar y profundizar los temas, estimulando a los grupos a través de tutorías, la participación y el interés tanto en el aula presencial como en el aula extendida, presentando problemáticas específicas, desafíos y situaciones reales en el campo de la Toxicología. Se fomentó la autonomía y la autorregulación en el proceso de aprendizaje, brindando a los estudiantes que trabajan, la oportunidad de organizar su tiempo y acceder a los recursos didácticos de manera autónoma. Esta propuesta se evaluó con una encuesta, que resaltó la utilidad del conjunto de herramientas brindadas en el aula extendida, de las tutorías, sugiriendo los estudiantes que se agreguen videos de clases producidos en pandemia para repasar, en ediciones futuras se propone editarlos como píldoras formativas o educativas. En conclusión, el aula extendida con las herramientas de Moodle, fortalece y diversifica las actividades de aprendizaje colaborativo y la inclusión.

El poder transformador de los errores: un enfoque práctico en el aprendizaje **The transformative power of mistakes: a practical approach in learning**

Santisteban, Raquel; Bardoni, Natalia; Fabro, Pedro; Quiroga, Patricia.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7° C.A Bs.As. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3. Fax: 5287-4759. rsantisteban@ffyb.uba.ar

Palabras clave: Aprendizaje basado en errores; Metodología de aprendizaje; Taller de toxicología.

Actualmente se tiende a emplear metodologías activas en todos los ámbitos y niveles educativos de manera de proporcionar al alumnado mayor protagonismo y participación en su aprendizaje. Trabajar a partir de los errores puede llegar a constituirse en una estrategia valiosa para la práctica de la enseñanza universitaria, ya sea de manera planificada o espontánea como es el caso aquí expuesto. El objetivo del trabajo es describir una experiencia del aprendizaje basado en el error, en la enseñanza de la toxicología, sin considerarlo negativo sino trabajándolo positivamente a fin de lograr un aprendizaje genuino, eficaz y duradero. En el contexto de un taller del tema "Plaguicidas" los estudiantes de Farmacia fueron divididos en 5 grupos. La consigna fue que, a partir de diferentes trabajos científicos, videos, noticias seleccionados por los docentes, los estudiantes debían realizar una breve presentación identificando allí conceptos fundamentales sobre la toxicología de los plaguicidas, desarrollados en la clase previa al taller, incluyendo una actividad de integración lúdica. Las formas de presentación elegidas por los alumnos fueron: Power Point y pizarra. Las actividades lúdicas incluyeron aplicaciones como Kahoot y Quizizz, usando los celulares. Uno de los grupos, al iniciar la exposición reconoció un error de concepto, plasmado en su tarea para compartir en el aula y solicitó tiempo extra para corregir su presentación completa. Como respuesta fueron alentados por los docentes a gestionar de manera positiva esta situación y ver esta dificultad de una manera didáctica, no como un obstáculo sino como una instancia de superación. Asimismo, en otros grupos surgieron errores que tuvieron que ver con los conocimientos previos que deberían tener los estudiantes. Al producirse el error en el ambiente de aprendizaje, se inició el efecto transformador sobre la práctica de enseñanza en el aula. Como parte de ello, se realizó una actividad de

reflexión sobre los errores, lo que condujo a reconstruir el concepto de manera perfeccionada y profunda. El aprendizaje basado en errores, al igual que otras metodologías emergentes, por ejemplo, gamificación, se basa en principios pedagógicos pero no tiene sistematización. El error siempre ha estado y ofrece una oportunidad para la construcción de un aprendizaje genuino. Teniendo en cuenta que aquí se describe, una experiencia puntual, manifestamos que trabajar a partir del error propio o ajeno, forzado o no, genera en el alumnado un aprendizaje activo, valioso, sin castigar ni penalizar lo cual impactaría en un aprendizaje volátil, efímero y cargado de frustración. Errores trabajados a través de una retroalimentación oportuna, específica y constructiva, evitan el afianzamiento de conceptos o razonamientos equivocados.

Toxicología Regulatoria

Análisis del impacto de la reclasificación del glifosato como probable carcinógeno en humanos sobre los valores máximos aceptables para agua de bebida

Analysis of the impact of the reclassification of glyphosate as a probable human carcinogen on the maximum acceptable concentration for drinking water

Fabro, Juan P.; Olmos, Valentina

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7° C.A Bs.As. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759...
pedrofabro1106@gmail.com

Palabras clave: Glifosato; Agua de consumo; Valores guía; Normativas internacionales.

El glifosato es un herbicida de amplio espectro que actúa contra muchos tipos de hierbas mono y dicotiledóneas. Al entrar en contacto con el suelo, se degrada por acción de los microorganismos allí presentes. Además, posee una baja capacidad de desplazamiento hacia aguas subterráneas. Sin embargo, debido a su estabilidad en el agua y su resistencia a la degradación por la luz solar, puede hallarse en acuíferos superficiales si se aplica en áreas cercanas a ellos. No se considera que

el uso del glifosato, de acuerdo con las buenas prácticas agrícolas, implique riesgos para la salud humana. Sin embargo, en 2015, la Agencia Internacional para la Investigación sobre Cáncer (IARC) reclasificó el glifosato como probable cancerígeno en humanos (Grupo 2A), decisión que fue objeto de muchas controversias. El objetivo de este trabajo es evaluar el impacto de esta decisión a nivel internacional sobre los valores máximos aceptables de glifosato para agua de bebida, mediante el análisis de los valores máximos de glifosato en agua de consumo permitidos o recomendados por agencias regulatorias de distintas regiones del mundo. Para ello se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos de organismos nacionales e internacionales empleando términos como "calidad del agua de consumo", "glifosato en agua", "normativas del agua potable", sus combinaciones y derivados en inglés. En el análisis, se consideraron únicamente las regulaciones específicas para el glifosato o sus derivados, excluyendo aquellas que abarcaran múltiples plaguicidas. Se analizaron las directivas de las agencias oficiales de 49 países y 2 organismos internacionales (OI) en relación con el glifosato en agua de consumo. Ninguno de los OI consultados proporcionó valores guía específicos para este herbicida. De los organismos oficiales de cada país consultados, el 82% (40) no establece valores máximos al respecto y el 18% (9) de ellos tiene establecidos valores máximos para glifosato en el agua potable en un rango que va de 0,28 mg/L a 1 mg/L. Sin embargo, de estos 9 países, 2 no contaban con guías actualizadas posteriores a 2015. Por lo tanto, solo 7 países de los consultados disponían de normativas sobre el glifosato en el agua potable, tanto antes como después de la reclasificación en 2015. Entre estos 7 países, 4 mantuvieron los valores guía después de la reclasificación, dos no poseían valores límite y los incluyeron en guías posteriores al 2015 y un país poseía valor máximo previo a la reclasificación y en guías posteriores fue eliminado. Por lo tanto, al analizar estos resultados, se puede concluir que esta decisión tuvo un impacto casi nulo a nivel internacional en cuanto a la presencia de glifosato en el agua potable.

Etanolemia: nuevas complejidades analíticas de su determinación e

interpretación en la práctica forense tras la promulgación de la ley de "Alcohol Cero" Ethanolemia: new analytical complexities of its determination and interpretation in forensic practice after the enactment of the "Zero Alcohol" law

Rasile, María A.¹; Ventosi, Ezequiel¹; Peñalba, Fernando^{1,2}; Oliver, Cristian¹; Mastrantonio, Guido E.^{1,3}

¹Área de Toxicología, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. Calle 47 y 1 (1900) La Plata, Argentina. ²Instituto Nacional de Medicamentos, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica - ANMAT. ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

mariarasile@biol.unlp.edu.ar

Palabras clave: Etanolimetría; Etanolemia; Normativa vial; Ley de Alcohol Cero.

La Ley Nacional 27.714 y la Ley 15.402 de la Provincia de Buenos Aires, ambas vigentes desde el 2023 y denominadas Leyes de Alcohol Cero al Volante, se alinean con la tendencia internacional de políticas más restrictivas en materia de seguridad vial, que limitan aún más el consumo de alcohol en quienes conducen automotores, como herramienta para reducir los accidentes de tránsito. En este nuevo escenario normativo, realizamos una revisión crítica de la toxicometría del etanol para contextos forenses, considerando la determinación e interpretación de este parámetro así como las referencias, parámetros técnicos y errores en función de este nuevo marco normativo. Ya no se toma como referencia un valor mínimo a partir del cual se asume una afectación de funciones neurofisiológicas y comportamentales, ya que directamente se penaliza el consumo de alcohol. Estas consideraciones metrológicas deben hacerse más allá del acuerdo o no con los fundamentos debatidos y resueltos en el proceso legislativo. Desde la perspectiva toxicológica, la Ley Provincial 15.402 ofrece importantes desafíos en cuanto a su implementación, en especial las disposiciones sobre la validación de la etanolimetría donde cualquier nivel de graduación alcohólica por encima de cero constituye una infracción con penas establecidas. En esta línea, la Resolución 145/2012 (Secretaría de Comercio Interior de la Nación) establece el Reglamento metrológico y técnico para medidores de concentración de alcohol etílico en aire exha-

lado (etilómetros) que es un marco normativo que debe ser revisado para establecer un nuevo *cut-off* o valor de decisión que, técnica y científicamente debe consensuarse, para ofrecer claridad al momento de categorizar una muestra de sangre peritada como positiva o negativa en cuanto a la etanolemia exigida por ley. Al respecto deben contemplarse aspectos alimentarios, metabólicos, patológicos, el consumo de bebidas analcohólicas o bebidas con muy bajo contenido de etanol, los mecanismos fisiológicos que puedan generar etanol endógeno, etc. Finalmente, esta normativa plantea también un nuevo modelo de fiscalización que obliga a intensificar controles y aumentar la capacidad técnica de los equipos portátiles empleados en los controles viales a utilizar, además de afinar analíticamente la interpretación de los resultados forenses. Esto implica el desarrollo de nuevos protocolos y de capacitación. En resumen, el nuevo escenario debiera ser una buena oportunidad para que, desde los aportes técnico-científicos, pueda tenderse a mejores herramientas para las políticas de prevención sobre una de las primeras causas de morbimortalidad en los accidentes viales, con el fin de que el nuevo escenario normativo pueda efectivamente hacer una diferencia positiva desde el control vial.

Dermatitis asociada al uso de productos para la construcción de uñas artificiales: serie de 35 casos

Dermatitis associated with the use of products for the construction of artificial nails: a series of 35 cases

Bauer, Andrea B.; Sacco, Natalia S.; Ramírez, Rocío Del Valle; Cademartori, Solange; Sara, Sandra N.

ANMAT. Av. De Mayo 869. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1084 AAQ). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 011-4340-0800. cosmeto.vigilancia@anmat.gob.ar

Palabras clave: Acrilatos; Metacrilatos; Cosmetovigilancia; Sensibilización; Dermatitis ocupacional.

Introducción: Los productos para sistemas de uñas artificiales son formulados a base de derivados de ácido acrílico y metacrílico, los que polimerizan mediante una reacción radicalaria desencadenada por un fotoiniciador o por un iniciador termosensible.

Estas sustancias han sido reconocidas como sensibilizantes por exposición dérmica e inhalatoria. **Presentación de los casos:** Se expone el análisis de una serie de casos que fueron notificados al sistema de Cosmetovigilancia de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), durante el año 2019, donde se reportaron reacciones compatibles con una dermatosis ocupacional. **Resultados:** Se analizaron 35 casos de mujeres de entre 17 y 50 años, residentes en Ciudad autónoma de Buenos Aires y Gran Buenos Aires, en su mayoría dedicadas al esculpido de uñas y sin antecedentes de alergia. El signo que se presentó con mayor frecuencia en los casos estudiados fue una intensa sequedad y descamación de la piel de los dedos (16 casos), existiendo entre estos casos, algunos que derivaron en un agrietamiento con sangrado (7 casos). En 9 reportes, la reacción adversa involucró la vesiculación del área circundante a la aplicación de los productos. Se identificaron 2 casos con síntomas compatibles con una parestesia prolongada, y en 3 de los reportes se describió un intenso dolor e inflamación del hiponiquio. Por otra parte, además de las reacciones dérmicas locales, 6 casos presentaron manifestaciones adversas distales al sitio de aplicación, y en 4 casos se identificaron síntomas tales como cefalea, mareo y/o náuseas. **Discusión:** En ningún caso las pacientes han sido evaluadas mediante la prueba de parche, por lo tanto, el mecanismo implicado en la etiología de las reacciones observadas no ha sido confirmado. Sin embargo, es de señalar que los ingredientes mayoritariamente presentes en los productos, 2-hidroxiethyl metacrilato (HEMA), trimetil etil carbamato (di-HEMA), 2-hidroxipropil metacrilato (HPMA) y tetrahydrofurfurilo metacrilato, han sido reportados como sensibilizantes por vía tópica e inhalatoria. Por lo tanto, es posible suponer que el mecanismo probablemente implicado es el de una reacción de hipersensibilidad de tipo IV. **Conclusiones:** Esta serie de casos pone de manifiesto las características de las reacciones adversas asociadas al uso de productos para la construcción de uñas artificiales en Argentina. Asimismo, podría constituir una primera aproximación para el análisis de la pertinencia de adoptar medidas normativas que regulen el rotulado de estos productos para y/o establezcan restricciones aplicables

a los derivados del ácido acrílico y/o metacrílico, tendientes a disminuir el riesgo asociado al uso de productos para el modelado de uñas artificiales.

Nanotecnología

Las nanopartículas híbridas de óxido de hierro/plata alteran el sistema colinérgico y causan reprotoxicidad en *Caenorhabditis elegans*

Iron oxide/silver hybrid nanoparticles impair the cholinergic system and cause reprotoxicity in *Caenorhabditis elegans*

Castro Silva, Aline¹; dos Santos, Alisson G. R¹; Pieretti, Joana C.²; Rolim, Wallace R.²; Seabra, Amedea B.²; Ávila, Daiana S.^{1*}

¹Programa de Posgrado en Bioquímica, Laboratorio de Bioquímica y Toxicología en *Caenorhabditis elegans*, Universidad Federal de Pampa (UNIPAMPA), Uruguaiana, RS, CP 97500-970, Brasil.

²Centro de Ciencias Naturales y Humanas (CCNY), Universidad Federal del ABC (UFABC), Santo André, SP, CP 09210-580, Brasil. Tel.: +555599959-7184.

alinecastrosilva98@gmail.com

Palabras Clave: Nanotoxicología; NPs metálicas; Nanopartículas híbridas; Reproducción.

Las nanopartículas (NPs) de óxido de hierro tienen propiedades superparamagnéticas que permiten su aplicación en varias áreas, incluida la liberación de fármacos en sitios específicos. Las NPs de plata tienen potentes efectos antimicrobianos. Aunque la combinación de Fe₃O₄-NPs y Ag-NPs en una nanoestructura híbrida (Fe₃O₄@Ag-NPs) ha mostrado aplicaciones biomédicas prometedoras, se desconocen sus efectos toxicológicos y es necesario seguir evaluándolos. Utilizamos *Caenorhabditis elegans*, un modelo para el análisis nanotoxicológico, ya que tiene un ciclo de vida corto, es transparente y tiene homología con genes humanos, lo que permite un cribado inicial de nuevas sustancias. Fe₃O₄@Ag-NPs tienen un tamaño hidrodinámico de 143,6, un índice de polidispersión de 0,46 y un potencial zeta de -32,73. Nematodos N2 (tipo salvaje) y LX929 vsIs48 [unc-17::GFP] (marca neuronas colinérgicas) fueron expuestos de forma aguda (etapa L1; durante 30 min; en medio líquido; a 20 °C; sin alimen-

to) a grupos control (H_2O destilada, vehículo en el que se suspendieron las NPs), 1, 10 y 50 $\mu g mL^{-1}$ de $Fe_3O_4@Ag$ -NPs. Se evaluaron los siguientes parámetros: I. Tamaño de la progenie: se estimó la progenie de 3 nematodos N2 durante todo su período reproductivo; II. Puesta de huevos: se evaluó el número de huevos puestos por 2 nematodos N2 (1^o día de adulto) durante 1 h con o sin el agonista colinérgico Levamisol (500 mM) para evaluar la integridad del sistema colinérgico; III. Movimientos de nado: se registraron 10 nematodos N2 (etapa L4) durante 1 min, luego se midió la velocidad promedio y la distancia recorrida por los nematodos en medio líquido mediante el software Image J; IV. Neuronas colinérgicas: la morfología y la fluorescencia de las neuronas colinérgicas de 10 nematodos de la cepa LX929 se verificaron con un microscopio de fluorescencia y se cuantificaron con el software Image J. Los análisis se realizaron en al menos 3 experimentos independientes. Observamos que las NPs híbridas redujeron el tamaño de la progenie de *C. elegans* a partir de 10 $\mu g mL^{-1}$, así como la disminución de la puesta de huevos que no fue estimulada por el agonista colinérgico Levamisol tras la exposición a 50 $\mu g mL^{-1}$ de NPs, lo que sugiere que la señalización colinérgica podría verse afectada. Verificamos los movimientos de natación, y observamos una disminución en la velocidad promedio y la distancia recorrida en 50 $\mu g mL^{-1}$ de NPs, lo que corrobora con anomalías en el neuronas colinérgicas (bifurcaciones e disminución de la fluorescencia) observadas en las mayores concentraciones probadas. Nuestros resultados indican reprotoxicidad causada por altos niveles de $Fe_3O_4@Ag$ -NPs, así como neurotoxicidad colinérgica en *C. elegans*, lo que sugiere que se debe monitorear el uso de estos nanomateriales.

Agradecimientos: UNIPAMPA, GBToxCe, UFABC, CAPES, CNPq.

Nanoformulaciones de neem y aceite de ricino: evaluación toxicológica del potencial bioinsecticida utilizando *Caenorhabditis elegans*

Neem and castor oil nanoformulations: toxicological evaluation of the bioinsecticide potential using *Caenorhabditis elegans*

Balbé Nunes, Daniel^{1*}; Teixeira Rodrigues, Daniela²; Rogério, Carolina B.³; Fernandes Fraceto, Leonardo³; Silva de Ávila, Daiana¹

¹Federal University of Pampa, Campus Uruguaiiana – UNIPAMPA. ²Federal University of Santa Maria – UFSM. ³Paulista State University, Campus Sorocaba – UNESP.
Danielbalbe.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: *Caenorhabditis elegans*; Nano insecticidas; Aceites esenciales.

Las estrategias de control químico son las más utilizadas en el manejo de insectos plaga en la agricultura. Debido a las amenazas a la salud humana y ambiental por su uso irracional, la aplicación de nanoformulaciones para combatir plagas agrícolas se convierte en una alternativa prometedora. El uso de aceites esenciales con acción bioinsecticida es una opción para reemplazar los pesticidas agrícolas sintéticos. Estudios previos indican que los aceites de Neem (*Azadirachta indica*) y Castor (*Ricinus communis*) tienen propiedades que favorecen su uso en el control biológico. Sin embargo, los aceites de Neem y Castor pueden ser tóxicos en altas concentraciones, por lo que las nanoformulaciones se convierten en una alternativa para reducir esta posible toxicidad. Ante esto, el presente trabajo tiene como objetivo determinar la seguridad de nanoformulaciones de aceites de Neem + Castor utilizando el modelo alternativo *Caenorhabditis elegans*. Los nematodos de la cepa N2 (wild type) en etapa L1 fueron expuestos crónicamente (48 h) a concentraciones de 0,15; 0,3; 0,9; 1,5 y 3 mg/ml de las formulaciones de control nano (blanco), lignina (polímero), Neem, Castor, Neem + Castor (en la concentración de 5 mg/ml) y sus respectivas emulsiones y aceites libres de Neem y Castor. Luego, se realizaron pruebas de toxicidad para evaluar supervivencia, tamaño de cría y área corporal. Se utilizaron 1 500 nematodos en cada experimento; se realizaron tres réplicas independientes. Para el análisis estadístico utilizamos ANOVA unidireccional seguido de post hoc de Tukey. Las nanoformulaciones, emulsiones de aceite de Neem y aceite de ricino no presentaron toxicidad en ninguna de las concentraciones ensayadas, no alterando los parámetros analizados. El aceite de Neem mostró toxicidad en su concentración más alta, reduciendo la tasa de supervivencia en comparación con las nanoformulaciones de Neem y emulsiones. Nuestros resultados sugieren que las nanoformulaciones son potencialmente seguras para los organismos que no son el ob-

jetivo y son eficaces para encapsular el aceite de neem y de ricino (castor), lo que reduce la toxicidad del aceite de neem en su concentración más alta.

Agradecimientos: CAPES, CNPq, FAPERGS, FAPESP, UNIPAMPA, UFSM, UNESP.

Efectos protectores de las nanocápsulas de curcumina sobre lesiones inducidas por lipopolisacárido en *Caenorhabditis elegans* Protective effects of curcumin nanocapsules on lipopolysaccharide-induced injury in *Caenorhabditis elegans*

Souza, Maria Eduarda O.; Souza, Danielle A. A.; Jardim, Natália; Rodrigues, Andrili; Fugueto, Ana C.; Haas, Sandra E.; Ávila, Daiana S.

Universidade Federal do Pampa. Av. Avenida 365. Uruguaiana. Rio Grande do Sul (RS). Brasil. Tel.: (55) 55 98451-0210.
mariaeduarda.aluno@unipampa.edu.br

Palabras clave: Curcumina; Lipopolisacárido; *C. elegans*; Nanocápsulas.

La curcumina (NCCM) es un pigmento amarillo-naranja aislado del rizoma de *Curcuma longa*, que tiene potencial terapéutico debido a su actividad antioxidante y antiinflamatoria. Con el uso de la nanotecnología ayuda a mejorar algunas limitaciones de la NCCM, como su baja solubilidad en agua y biodisponibilidad, para su aplicación en estudios *in vitro* e *in vivo*. El lipopolisacárido (LPS) es un patrón molecular asociado a patógenos de bacterias gram negativas que es esencial para su patogenicidad. También es importante en la patogenia de la sepsis, que es un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, y se ha convertido en una de las principales causas de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos. En los últimos años, los modelos animales invertebrados han evolucionado y reducido la complejidad y el costo de las pruebas experimentales en mamíferos. Como el *Caenorhabditis elegans*, un modelo de laboratorio útil para la patogénesis bacteriana, dado que posee un ciclo de vida simple y tiempo reproductivo corto, además de ser sencillo de cultivar y de bajo costo. Existen cepas mutantes genéticamente alteradas que desencadenan los determinantes genéticos moleculares de la virulencia del patógeno y la defensa del huésped simultáneamente. El objetivo del estudio es investigar las caracte-

rísticas toxicológicas de las nanocápsulas de NCCM, así como el efecto de estas sobre la lesión inducida por LPS en *C. elegans*. Para la sincronización fueron obtenidos los huevos de los nematodos, y luego de 14 h, serán tratados en la etapa larval L1 con diferentes concentraciones de NCCM por 30 min, en medio líquido. Luego, se transfirieron a cajas de Petri que contenían NGM (medio de cultivo para nematodos) y *E. coli* OP50 (fuente de alimento), durante 48 h y se mantuvieron a 20°C. Para el análisis de los efectos protectores de NCCM, *C. elegans* en estado larvario L4 se expuso a NCCM o tampón M9 (control), durante 30 minutos antes de la exposición a 100 µg/mL de LPS durante 24 h. Se evaluó la supervivencia y se realizó la prueba del pinchazo en la nariz para analizar los comportamientos de giro e inversión omega del gusano. Todos los datos se obtuvieron de 3 experimentos independientes. El análisis estadístico se aplicó la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk, seguida de análisis ANOVA de una o dos vías, y la prueba post hoc de Tukey, utilizando el software GraphPad Prism. Se observó que la NCCM no provocó cambios significativos en la supervivencia, reproducción y tamaño corporal de las lombrices, demostrando ser segura, y protegió a *C. elegans* del daño inducido por LPS, mediante supervivencia y rescate de fenotipos conductuales en comparación con el grupo de control. Concluimos que el tratamiento demostró ser seguro para *C. elegans* y prometedor para usos futuros.

Agradecimiento o declaración de proyecto: Gracias a la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes).

Análisis de la exposición crónica a nanocápsulas poliméricas revestidas con Eudragit en *Drosophila melanogaster* Analysis of chronic exposure to polymeric nanocapsules coated with Eudragit in *Drosophila melanogaster*

Balok, Franciéle R. M.¹; Madalosso, Luiggi M.¹; Backes, Lucas G.¹; Dahleh, Mustafa M. M.¹; Bortolotto, Vandreza C.¹; Araujo, Stifani M.¹; Gomes, Nathalie S.¹; Fernandes, Eliana J.¹; Musachio, Elize A. S.¹; Ribeiro, Ana C. F.²; Haas, Sandra E.²; Boeira, Silvana P.¹

¹Universidad Federal do Pampa. Av. Luiz Joaquim de Sá Brito. Itaquí (97650-000). Rio Grande do Sul. Brasil.Tel.:(55) 3433-1669. ²Universidad Federal do Pampa. Rod. BR-472 S/N, km. 592.Uruguaiana (97500-505). Rio Grande do Sul. Brasil.Tel.:(55) 3911-0200.
fran.romero.machado@gmail.com

Palabras clave: Nanocápsulas poliméricas; Nanotoxicología; Estrés oxidativo; *Drosophila melanogaster*; Eudragit.

Entre los productos de la nanotecnología, las nanocápsulas poliméricas (NC) sirven como importantes transportadores de fármacos. NC se componen de agentes químicos para mejorar la biodisponibilidad y pueden tener recubrimientos poliméricos en su superficie, como Eudragit (EUD) modificando el perfil de liberación del fármaco. Aunque la nanoencapsulación tiene beneficios en el área farmacológica, poco se ha descrito en la literatura sobre la toxicología de las NC recubiertas con EUD. Para la caracterización de la toxicidad en exposición crónica, *Drosophila melanogaster* tiene un ciclo de vida corto y establece las respuestas de los organismos vivos debido a su homología con los humanos. Esta investigación tuvo como objetivo evaluar los efectos de la exposición crónica (10 días) a NC recubiertos con EUD (NCEUD) sobre parámetros de estrés oxidativo en *Drosophila*. El experimento se llevó a cabo durante 10 días con 50 moscas por grupo (1-3 días de vida) alimentadas con medio alimentario estándar (5 mL) al que se habían añadido 10, 50, 100 y 500 μL de NCEUD. Después de la exposición, las moscas fueron sacrificadas para análisis bioquímicos de estrés oxidativo (niveles de especies reactivas (RS), especies reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) y análisis de actividad enzimática de catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD)). Para RS, se midió la fluorescencia de 2',7'-diclorofluoresceína; TBARS cuantificó la formación del producto de peroxidación lipídica (malondialdehído), mientras que la actividad enzimática de CAT y SOD se midió en un espectrofotómetro. Los datos se analizaron estadísticamente mediante análisis de varianza (ANOVA), post hoc de Tukey y valores expresados como media \pm S.E.M (error estándar de la media) con significancia de $p < 0,05$. Se encontró que la exposición crónica a NCEUD aumentó significativamente ($p < 0,05$) los niveles de RS en los grupos 100 μL (121,1 \pm 16,26) y 500 μL (119,2 \pm 6,56) en comparación con el control (79,43 \pm 7,51). Por el contrario, los niveles de TBARS no mostraron diferencias significativas. Sin embargo, se demuestra estadísticamente una disminución en la actividad de las enzimas CAT en 100 μL (24,64 \pm 1,23; $p < 0,01$) y SOD (7,257 \pm 1,805;

$p < 0,0001$), y en 500 μL en CAT (22,93 \pm 1,51; $p < 0,001$) y SOD (13,21 \pm 3,96; $p < 0,0001$) en relación con el control CAT (36,20 \pm 2,72) y SOD (50,88 \pm 4,61). NCEUD afectó el sistema antioxidante a partir de volúmenes de 100 μL , dado su efecto deletéreo sobre RS, CAT y SOD. Los resultados apuntan a daños en el sistema antioxidante, siendo el estrés oxidativo uno de los objetivos probables de la toxicidad de NCEUD. En el futuro, es posible que se realicen estudios para aclarar otras vías involucradas en los aspectos toxicológicos de NCEUD debido al uso de polímeros EUD en nanoformulaciones.

Agradecimientos: a la Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) y la Universidad Federal do Pampa (UNIPAMPA).

Toxicología genética

Un biomarcador, dos matrices: estudio exploratorio de la correlación del Test de Micronúcleos (MN) en linfocitos de sangre periférica (LSP) y en células de descamación cervical (CDC) de pacientes con cáncer de cuello de útero

One biomarker, two matrixes: exploratory study of the correlation of the Micronucleus (MN) Test in peripheral blood lymphocytes (PBL) and in cervical desquamation cells (CDC) of patients with cervical cancer

Casciaro, Stefania^{1,2}; López Nigro, Marcela M.^{1,2}; Carballo, Marta A.^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires (UBA), Facultad de Farmacia y Bioquímica (FFyB), Departamento de Bioquímica Clínica, Citogenética Humana y Genética Toxicológica. Junín 956, CABA (C1113AAD), Argentina. Tel: 5950-8707. ²UBA, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica. Av. Córdoba 2351, CABA (C1120AAF), Argentina.

scasciaro@docente.ffyb.uba.ar

Palabras clave: Cáncer de cuello de útero; Ensayo CITOMA; Células de descamación cervical; Ensayo COMETA; Biomarcadores de daño genético.

El Ensayo CITOMA con bloqueo de la citocinesis en LSP es ampliamente utilizado para el monitoreo de poblaciones humanas en estudios de carcinogénesis ambiental, estando validada la determinación de MN como biomarcador de inestabilidad genómica.

Las recomendaciones actuales para su realización incluyen la utilización en paralelo de una muestra de células epiteliales. El cáncer de cuello de útero es el tercero más diagnosticado en mujeres argentinas. Particularmente en este caso, las CDC obtenidas a partir de un extendido cérvico-vaginal se presentan como una matriz alternativa novedosa dado que la toma de muestra se realiza de forma rutinaria y es mínimamente invasiva, permitiendo determinar al biomarcador en células de propio tejido afectado. El objetivo de este trabajo fue evaluar la correlación de un mismo biomarcador (MN) en dos matrices diferentes. Para una primera aproximación, se trabajó con 20 pacientes al momento de su diagnóstico con cáncer de cuello de útero. Se obtuvo el consentimiento informado, se recolectaron datos demográficos y se las estratificó según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia. Además del ensayo CITOMA en LSP y CDC se realizó el Ensayo COMETA alcalino modificado con FPG en sangre entera para evaluar el daño al ADN. Los resultados se analizaron con el programa SPSS aplicando las pruebas de Shapiro-Wilks y posteriormente T-Student o U de Mann-Whitney según la distribución de los datos y utilizando el coeficiente de correlación de Pearson. Se observó una correlación entre el número de MN cada 1000 CDC y los MN cada 1000 BN ($r=0,525$; $p<0,05$), el Índice de División Nuclear ($r=-0,844$; $p<0,01$) y la Viabilidad ($r=-0,452$; $p<0,05$) pero no con la diferencia en el índice de daño (ID) con y sin FPG. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las características poblacionales (edad, IMC, tabaquismo, etc.) según la severidad. Las pacientes con estadios más avanzados mostraron un aumento en ambos parámetros de genotoxicidad en un contexto de citostaticidad y citotoxicidad en LSP, así como un mayor aumento en el ID luego del tratamiento con la FPG:

	Bajo Grado (estadio I, n=10)	Alto grado (estadios II y III, n=10)
MN/1000 BN (Media±DS)	11,8±9,2	20,7±9,5*
MN/1000 CDC (Media±DS)	10,1±2,5	23,4±6,0**
IDN (Media±DS)	1,43±0,08	1,25±0,13**
%Viabilidad (Mediana-Rango)	97,37 (91,98-98,54)	94,84 (90,31-96,13)#
Diferencia ID (Media±DS)	25,2±10,8	38,4±16,5*

* $p<0,05$ y ** $p<0,01$ con T-Student - # $p<0,01$ con U-Mann Whitney

Los resultados obtenidos son prometedores en lo que respecta a la incorporación de las CDC como matriz y resaltan la importancia de continuar realizando estudios que combinen el análisis integrado de diferentes biomarcadores en un número más elevado de individuos.

Los autores agradecen al equipo médico de la división de Ginecología Oncológica del Hospital de Clínicas José de San Martín. Este trabajo fue financiado por el subsidio UBACYT 20020190200273BA.

Evaluación de la detoxificación de efluentes sintéticos que contienen colorantes azoicos mediante el ensayo de *Allium cepa*

Evaluation of the detoxification of synthetic effluents containing azo dyes with the *Allium cepa* assay

Grifes Paison, Luciana; Magdaleno, Anahí; Gonzalez, Julieta; Fortunato, María S.; Gallego, Alfredo; Korol, Sonia E.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Salud Pública e Higiene Ambiental. Junin 956 4° Piso. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1113AAC). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 5287-4435

Lula.gp01@gmail.com

Palabras clave: Efluentes líquidos; Negro ácido 210; Rojo Congo; Genotoxicidad; *Allium cepa*

El negro ácido 210 (NA) y el rojo congo (RC) son colorantes azoicos empleados en la industria textil y del cuero. Pueden estar presentes en los efluentes líquidos y así llegar a las aguas superficiales, donde pueden ocasionar efectos negativos en el ambiente. El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficiencia de una cepa autóctona previamente seleccionada de *Shewanella* sp. para detoxificar efluentes sintéticos que contienen NA o RC empleando el ensayo de *Allium cepa*. Los efluentes líquidos sintéticos fueron preparados con extracto de levadura (5 g/L) y 10 mg/L de NA o RC. Se realizaron ensayos de biodegradación a escala laboratorio (*batch*) a 28 °C sin aireación. Para el ensayo de *A. cepa* se tomaron alícuotas de 10 mL al inicio y al final del proceso. Se colocaron 100 semillas de *A. cepa* en placas de Petri sobre un papel de filtro humedecido con 4 mL de: agua destilada (control negativo), solución de metilmetanosulfonato (MMS) 2×10^{-4} M (control positivo), y los efluentes en estudio. Las

placas se mantuvieron a 22-24 °C. Luego de 4 días se determinó el índice de germinación (IG). Las raíces de las semillas germinadas se fijaron durante 24 h en alcohol-acético (3:1). Se realizaron preparados microscópicos de los ápices meristemáticos utilizando una solución de orceína al 2% para teñir los cromosomas. Se contaron un mínimo de 5000 células por muestra y se determinó el índice mitótico (IM), la frecuencia de aberraciones cromosómicas (AC) en anafase y telofase (puentes, fragmentos, *vagrant* y rezagados) y la frecuencia de micronúcleos (MN). Se utilizó el test de Kruskal–Wallis para evaluar diferencias significativas entre el MMS y los efluentes en estudio respecto al control negativo. Los resultados obtenidos mostraron que para el IG no hubo diferencias significativas ni antes ni después del proceso de biodegradación respecto al control negativo, siendo esto evidencia de que los efluentes no son tóxicos para *A. cepa*. El tratamiento con MMS mostró un incremento significativo de AC y MN frente al control negativo, confirmando su genotoxicidad. Para la concentración inicial de 10 mg/L de NA, se obtuvieron diferencias significativas para los parámetros IM, AC y MN antes del proceso, pero no después del mismo. Esto indica que el efluente es citotóxico y genotóxico, y que el tratamiento es capaz de detoxificarlo. Por su parte, para una concentración inicial de 10 mg/L de RC, solamente se obtuvieron diferencias significativas para el parámetro AC antes del tratamiento, mientras que ningún parámetro se mostró alterado luego del mismo, lo que indica que es genotóxico y que el proceso elimina esta toxicidad. La cepa seleccionada podría ser empleada para la detoxificación de efluentes que contengan estos colorantes.

Agradecimientos: Este trabajo forma parte del Proyecto Código 20020170100555BA subsidiado por la Secretaría de Ciencia y Técnica. Universidad de Buenos Aires (UBACyT Programación Científica 2018-2020).

Empleo del ensayo de *Allium cepa* para evaluar la depuración y detoxificación de un efluente sintético con verde de malaquita

Use of the *Allium cepa* assay to evaluate the depuration and detoxification of a synthetic effluent containing malachite green

Carballo, Rodrigo; Grifes Paisan, Luciana; Magdaleno, Anahí; Fortunato, María S.; Korol, Sonia E., Gallego, Alfredo

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Salud Pública e Higiene Ambiental. Junín 956 4° Piso. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1113AAC). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 5287-4435
Lula.gp01@gmail.com

Palabras clave: Verde de malaquita; Efluentes líquidos; Genotoxicidad; *Allium cepa*

Los colorantes que se emplean en los procesos industriales pueden llegar con los efluentes líquidos a las aguas superficiales, afectando la salud humana y el ecosistema. Un ejemplo es el Verde de Malaquita (VM), un colorante derivado del trifenilmetano. En trabajos previos se seleccionó, a partir de un curso de agua contaminado, una cepa de *Aeromonas* sp. capaz de decolorar VM. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el tratamiento de un efluente sintético que contiene VM mediante el ensayo de *Allium cepa*. El efluente sintético fue preparado con una concentración inicial de 100 mg/L de VM y glucosa (500 mg/L) como fuente de carbono suplementaria. Se trabajó en frascos Erlenmeyer que fueron incubados con agitación plano rotatoria (200 rpm) a 28°C. El ensayo de *A. cepa* fue realizado sobre alícuotas de 10 mL tomadas al inicio y al final del proceso, utilizando en cada caso 100 semillas dispuestas sobre un papel de filtro humedecido con las muestras de efluente en estudio. Se realizó paralelamente un control negativo con agua destilada, y uno positivo con solución de metilmetanosulfonato (MMS) 2×10^{-4} M. Luego de 4 días de incubación a 22-24 °C se determinó el índice de germinación (IG). Las raíces fueron fijadas durante 24 h en alcohol-acético (3:1) y los ápices meristemáticos fueron teñidos con una solución de orceína al 2% para la observación microscópica de los cromosomas. Se determinó el índice mitótico (IM), la frecuencia de aberraciones cromosómicas (AC) en anafase y telofase (puentes, fragmentos, *vagrant* y rezagados) y la frecuencia de micronúcleos (MN), sobre un mínimo de 5000 células. Los resultados fueron analizados empleando el test de Kruskal–Wallis. En cuanto al IG no se observaron diferencias significativas ni antes ni después del tratamiento en comparación con el control negativo, lo que evidencia que el colorante no es tóxico para *A. cepa*. Como se esperaba, el MMS resultó genotóxico al observarse significativamente

mayores AC y MN que en el control negativo. Se observaron diferencias significativas entre el VM antes del tratamiento y el control negativo en los parámetros IM, AC y MN, lo que indica que el compuesto es citotóxico y genotóxico a 100 mg/L. Sin embargo, estas diferencias no fueron observadas luego del tratamiento biológico, lo que demuestra que dicho tratamiento permitió la detoxificación del efluente. De este modo, el tratamiento es capaz de detoxificar el VM. Los tratamientos biológicos que emplean cepas autóctonas son alternativas eficientes y de bajo impacto ambiental para el tratamiento de efluentes. La cepa seleccionada podría ser empleada para la detoxificación de efluentes que contengan verde de malaquita.

Agradecimientos: Este trabajo forma parte del Proyecto Código 20020170100555BA subsidiado por la Secretaría de Ciencia y Técnica. Universidad de Buenos Aires (UBACyT Programación Científica 2018-2020)

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 de la sección de *Acta Toxicológica Argentina* en la página web de la Asociación Toxicológica Argentina (<https://toxicologia.org.ar/formulario-acta/>).

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/"](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/"](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 procesador de texto (Microsoft Word versión 2003 o superior), a doble espacio (incluso los resúmenes, referencias y tablas) con un tamaño mínimo de letra Arial en 12 puntos. Las páginas deberán numerarse desde la portada. Las letras en negrita o itálica se usarán sólo cuando corresponda. En la primera página se indicará: título del trabajo, apellido, nombre de autor 1; apellido, nombre de autor 2; apellido, nombre de autor 3; etc.; 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). En los manuscritos en español los números decimales deben indicarse con coma, y los miles con punto. En los manuscritos en inglés, los decimales deben indicarse con punto y los miles, con coma.

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 *italica*.

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.

Conflictos de intereses. Los autores deberán expresar si alguno de ellos o el grupo poseen algún conflicto de interés respecto al material publicado. De no haberlo, también debe declararse. como por ejemplo:

Los autores declaran que no poseen conflictos de intereses o relaciones personales que hayan podido influenciar lo enunciado en este trabajo

Bibliografía

Parte 1: citas en texto

El nombre del autor y el año de publicación aparecen entre paréntesis al final de la oración:

Este reclamo fue refutado más tarde (Jones 2008).

Si el nombre del autor se menciona claramente en el texto, puede seguirse directamente por el año de publicación, entre paréntesis:

Jones (2008) luego refutó esta afirmación.

Si tanto el nombre del autor como el año se mencionan claramente en el texto, no es necesario incluir una referencia entre paréntesis:

En 2008, Jones refutó esta afirmación.

Si está citando una parte específica de un documento (por ejemplo, una cita directa o una figura, gráfico o tabla), incluya el número de página en la que se encuentra esa información:

"Estos resultados contradicen claramente los publicados en 2004 por el laboratorio Smith". (Jones 2008, p. 56).

Más de un autor

Si un documento tiene dos autores, incluya ambos apellidos separados por "y". Para trabajos con tres o más autores, incluya solo el nombre del primer autor, seguido de "et al.":

... (Andrews y Gray 1995).

... (Gómez et al. 2003).

Múltiples obras de diferentes autores.

Si cita varias fuentes a la vez, enumérelas en orden cronológico, o alfabéticamente si se publicaron dos o más obras en el mismo año, y separe cada una con un punto y coma:

... (Samson 1963; Carter y Bowles 1975; Grimes 1975; Anderson et al. 1992).

Múltiples obras del mismo autor publicadas en el mismo año.

Si está citando dos o más obras escritas por el mismo autor en el mismo año, agregue un identificador (a, b, c...) para distinguirlas. Use los mismos identificadores en la lista de referencia:

... (Dubois 1976a; Dubois 1976b).

Dubois J. 1976a. Detección de tendencias en...

Dubois J. 1976b. Patrones de distribución de...

Citando una fuente secundaria o indirecta

Si desea citar una fuente que se cita en otro documento, siempre es mejor consultar y luego citar la fuente original. Sin embargo, si no puede localizar y verificar el documento fuente original, debe citar la fuente secundaria y al mismo tiempo reconocer al autor de la idea original

tanto en la cita en el texto como en la referencia final:

... (Rawls 1971, citado en Brown 2008)

Rawls J. 1971. A Theory of Justice. Cambridge (MA): Belknap Press. Cited in: Brown PG. 2008. The Commonwealth of Life: Economics for a Flourishing Earth. 2nd ed. Montreal (QC): Black Rose Books.

Organizaciones como autores

Si el autor de un documento es una organización, corporación, departamento de gobierno, universidad, etc., use una forma abreviada de la organización en la cita en el texto, reteniendo la primera letra de cada palabra en el nombre, o alguna otra reconocida abreviatura:

... (FAO 2006).

Parte 2: lista de referencias

La lista de referencias se encuentra al final de su trabajo e incluye información bibliográfica completa de todas las fuentes citadas en el texto. Las referencias se enumeran en orden alfabético por apellido del primer autor.

Componentes de referencias en la lista de referencias.

Los siguientes componentes, si están disponibles, se incluyen al citar una fuente, en la siguiente secuencia:

Libros y otras monografías.

Autor (es) o Editor (es)

Año de publicación

Título

Contenido o designador medio

Edición

Autor (es) secundario (s)

Lugar de publicación

Editor

Paginación

Serie

Artículos de revistas y periódicos.

Autor (es)

Año de publicación

Título del artículo

Contenido o designador medio

Título de revista o periódico

Volumen

Número

Paginación

Autor (es) o Editor (es)

Enumere los apellidos e iniciales de los autores en el orden en que aparecen en el documento original, y separe cada uno con una coma.

Mary-Beth Macdonald y Laurence G. Kaufman se convierten en Macdonald MB, Kaufman LG.

Si el documento tiene editores en lugar de autores, coloque los apellidos y las iniciales seguidos de una coma y "editor (es)":

Macdonald MB, Kaufman LG, editores.

Más de diez autores.

Incluya siempre los nombres de los primeros diez autores. Si hay más de diez, incluya solo los primeros diez nombres de autores. Agregar tras ""autores", tres puntos (...) seguidos por una coma (,) y el nombre del último autor. Ejemplo Autor 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, ..., Autor 11.

Autor (es) secundario (s)

Los autores secundarios incluyen traductores, ilustradores, editores o productores, y pueden incluirse en la referencia, además de los autores principales, después del título del libro:

Márquez GG. 1988. Amor en tiempos del cólera. Grossman E, traductor. Nueva York...

Organizaciones como autores

El nombre completo de la organización debe identificarse en la lista de referencias, pero precedido por la abreviatura utilizada en el texto, entre corchetes. Ordene la referencia alfabéticamente por el nombre completo, no por el acrónimo:

[FAO] Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. 2006. Género y derecho: los derechos de las mujeres en la agricultura...

Título

Incluya tanto el título como los subtítulos, conservando la puntuación utilizada en el documento original. Para libros y títulos de artículos de revistas, escriba en mayúscula solo la primera palabra, así como los nombres propios, siglas e iniciales. Todas las palabras importantes en los títulos de las revistas pueden escribirse en mayúscula:

Libro: Cultivo de células vegetales: métodos esenciales

Revista: Canadian Journal of Animal Science

Designador de contenido

Los designadores de contenido describen el formato de un documento y pueden usarse para proporcionar información adicional con respecto a la naturaleza de un documento (por ejemplo, disertaciones, tesis, bibliografías y ciertos tipos de artículos de revistas, como

editoriales, cartas al editor, noticias, etc.) Los designadores de contenido aparecen entre corchetes directamente después del título:

Bernier MH. 2009. Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [thesis]. Montreal...

Designador medio

Los designadores medios indican que el documento está en un formato no impreso, como "microfichas", "CD-ROM" o "Internet". Se requieren designadores medios y aparecen entre corchetes directamente después del título:

Gooderham CB. 1917. Enfermedades de las abejas [microfichas]. Ottawa...

Lugar de publicación y editorial

El lugar de publicación se refiere a la ciudad donde se encuentra el editor. Esta información generalmente se encuentra en la portada del libro en cuestión, o en el registro del catálogo McGill. Si no se puede encontrar un lugar de publicación, use las palabras [lugar desconocido] entre corchetes. Si aparece más de una ciudad, use solo la primera que aparezca. Ciertas ciudades pueden estar solas (por ejemplo, Nueva York), pero para evitar confusiones, se puede escribir el nombre del país o incluir el código de país ISO de 2 letras (por ejemplo, Reino Unido: GB). Para ciudades canadienses o estadounidenses, se puede incluir el código de provincia o estado de dos letras.

Paginación

Si usa solo una parte de un trabajo publicado (es decir, un artículo de revista o un capítulo de libro), indique la paginación de la sección a la que se refiere. La paginación es opcional si se refiere a todo el trabajo.

Serie

Si el documento es parte de una serie, debe agregar el título de la serie y el número de volumen al final de la entrada.

Parte 3: ejemplos (impresos)

Artículo de revista

Autor (es). Año. Título del artículo. Nombre de la revista Volumen (Edición): páginas.

Holmberg S, Osterholm M, Sanger K, Cohen M. 1987. Drug-resistant Salmonella from animals fed antimicrobials. *New England Journal of Medicine*. 311(2): 617-622.

Libro

Autor (es). Año. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial.

Carson R. 1962. *Silent spring*. Boston (MA): Houghton Mifflin.

Capítulo en un libro

Autor (es). Año. Título del capítulo. En: Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial. pags. Páginas del capítulo.

Carson R. 1962. *Earth's green mantle*. En: *Silent spring*. Boston (MA): Houghton Mifflin. p. 63-83.

Libro editado

Nombre (s) del editor, editores. Año. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial.

Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. 2007. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan.

Capítulo o artículo en un libro editado

Autor (es). de la parte. Año. Título del capítulo. En: Nombre (s) del editor, editores. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial. pags. Páginas del capítulo.

Banerjee A. 2007. *Joint forest management in West Bengal*. In: Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan. p. 221-260.

Artículo en un diccionario o enciclopedia.

Cite como lo haría un artículo en un libro editado; Si no se especifica el autor de la parte, el editor asume el lugar del autor.

Libro en serie

Autor (es). Año. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial. (Título de la serie; vol. #)

Tegos G, Mylonakis E, editors. 2012. *Antimicrobial drug discovery: emerging strategies*. Wallingford, Oxfordshire (GB): CABI. (Advances in molecular and cellular microbiology; vol.22).

Tesis o disertación

Autor (es). Año. Título [designador de contenido]. [Lugar de publicación]: Editorial (a menudo una universidad).

Bernier MH. 2009. *Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario* [tesis]. [Montreal (QC)]: McGill University.

Documentos de conferencia o actas

Autor (es). Año. Título del trabajo. En: Nombre (s) del

editor, editores. Título del volumen. Número y nombre de la conferencia; fecha de la conferencia; Lugar de la conferencia. Lugar de publicación: Editorial. pags. Páginas.

Clarke A, Crame JA. 2003. Importance of historical processes in global patterns of diversity. En: Blackburn TM, Gaston KJ, editors. Macroecology: concepts and consequences. Proceedings of the 43rd annual symposium of the British Ecological Society; 2002 Apr 17-19; Birmingham. Malden (MA): Blackwell. p. 130-152.

Parte 4: ejemplos (electrónicos)

La proliferación de información electrónica ha introducido nuevos desafíos, ya que los documentos pueden existir en varios formatos diferentes. Las fuentes electrónicas se citan de la misma manera que sus contrapartes impresas, con algunos elementos específicos de Internet agregados: un designador medio (consulte la descripción anterior), la fecha en que el documento se modificó o actualizó por última vez (si está disponible), la fecha citada y el URL del documento o DOI (identificador de objeto digital).

Las opiniones difieren sobre la mejor manera de citar artículos de revistas electrónicas. Generalmente, un artículo electrónico basado en una fuente impresa, en formato PDF, se considera inalterable y se cita como un artículo impreso.

Al ver artículos de revistas en línea, los enlaces que aparecen en el cuadro de dirección de su navegador pueden ser temporales y dejarán de funcionar después de unos días. Muchas bases de datos y editores proporcionarán un enlace permanente o persistente, o buscarán el DOI (identificador de objeto digital) del artículo, que a menudo aparece junto con el resto de la información de citas.

Artículo electrónico en formato PDF.

Los artículos en formato pdf, basados en una fuente impresa, pueden citarse como un artículo de revista impresa (ejemplo en la Parte 3).

Artículo electrónico en formato HTML o de texto.

Autor (es) Año. Título del artículo. Nombre de la revista [designador medio]. [fecha actualizada; fecha de cita]; Volumen (Edición): páginas (si están disponibles). Disponible en: URL o DOI

Woolf D, Amonette JE, Street-Perrott FA, Lehmann J, Joseph S. 2010. Sustainable biochar to mitigate global climate change. Nature Communications [Internet]. [citado el 18 de agosto de 2010]; 1(Art. 56). Disponible en: <http://www.nature.com/ncomms/journal/v1/n5/full/ncomms1053.html>

Libro electrónico

Autor (es) o Editor (es). Año. Título del libro [designador medio]. Edición. Lugar de publicación: editorial; [fecha actualizada; fecha de cita]. Disponible en: URL

Watson RR, Preedy VR, editors. 2010. Bioactive foods in promoting health: fruits and vegetables [Internet]. Amsterdam: Academic Press; [citado el 22 de abril de 2010]. Disponible en: www.sciencedirect.com/science/book/9780123746283

Artículo en un diccionario electrónico o enciclopedia.

Cita como lo harías con un artículo en un libro electrónico

Allaby M, editor. 2006. photosynthesis. In: Dictionary of Plant Sciences [Internet]. Rev. ed. Oxford: Oxford University Press; [citado el 31 de agosto de 2010]. Disponible en: www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147

Sitio web

Título del sitio web [designador medio]. Fecha de publicación. Lugar de publicación: Editorial; [fecha actualizada; fecha de cita]. Disponible en: URL

Electronic Factbook [Internet]. 2007. Montreal (QC): McGill University; [actualizado al 30 de marzo de 2007; citado el 11 de enero de 2013]. Disponible en: <http://www.is.mcgill.ca/upo/factbook/index-upo.htm>

Documento en línea

Autor (es) Fecha de publicación. Título [designador medio]. Edición. Lugar de publicación: Editorial; [fecha actualizada; fecha de cita]. Disponible en: URL

Kruse JS. 2007. Framework for sustainable soil management: literature review and synthesis [Internet]. Ankeny (IA): Soil and Water Conservation Society; [citado el 3 de agosto de 2008]. Disponible en: <http://www.swcs.org/documents/filelibrary/BeyondTLiteraturereview.pdf>

INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS

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

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

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

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

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

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

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

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

Images in Toxicology may be images related with Toxicology from the artistic to the biological and medical aspects: toxic plants, toxic fungi, venomous animals, poisonous animals, algal bloom, chemicals, environmental eco-toxicological 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 posses 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 *Acta Toxicológica Argentina* section in the website of the Argentine Toxicological Association (<https://toxicologia.org.ar/formulario-acta/>).

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 Toxicológica 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, surname, name author 1; surname, name author 2; surname, name author 3; etc. and affiliations of all authors, workplace (name of institution and postal address; if it differs between authors, numerical superscripts, not in parentheses, next to each author should be used to identify it); fax and/or e-mail address of the corresponding author (signaled by a subscript asterisk next to the name).

Second page must include an English title and the abstract, both in the language of submission and in English, each followed by three to six keywords in the corresponding language. If the article is written in English, then the abstract in Spanish must be provided. Keywords must be headed by capital letters and separated by semicolons.

Introduction. It should include updated background references and clearly stated study goals.

Materials and methods. This section should describe the methods, devices, reagents and procedures used, sufficiently detailed to enable the experiments to be reproduced.

Ethical considerations. All clinical studies must specify the name of the Ethics and Research Committee responsible for the approval of the study, as well as the patients' written consent. Studies involving non human experimental subjects must give assurance that ethical guidelines for the protection of animal handling and welfare were followed.

Statistical analysis. The statistical tests employed should be properly explained and justified to allow

verification by other researchers. If statistical software was used to process data, it should be mentioned.

Results can be showed through one of the following formats: text, tables or figures. Authors should avoid repetition, and only the relevant data should be presented. An extensive interpretation of the results should be left for the Discussion section.

Tables must be typed in separate pages and numbered consecutively with Arabic numerals in order of appearance in the text. Legends or explanations should be included as footnotes. Marks for footnotes must be superscript Arabic numerals in parentheses. Continuous lines may be only used for the outer borders of the first and last row and to separate columns and data titles, not for outer borders of columns. Please make sure that each table is cited in the text.

Figures should be numbered consecutively with Arabic numerals and presented in separate pages. Drawings must be of good enough quality to ensure adequate reproduction. Bar, pie or statistical charts must be prepared in GIF format. Numbers, letters and signs within figures must be of the appropriate size to be legible when the final sizing takes place. All signs used must have a reference in the figure caption.

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

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

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

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

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.

Conflicts of Interest. Authors must declare if some conflict of interest regarding the manuscript. If not, this must be declared. In example:

Declaration of competing interest The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this.

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

References.

Part 1: in-text citations

The author's name and the year of publication are listed in parentheses at the end of the sentence:

This claim was later refuted (Jones 2008).

If the author's name is clearly mentioned in the text, it can be directly followed by the year of publication, in parentheses:

Jones (2008) later refuted this claim.

If both the author name and year are clearly mentioned in the text, there is no need to include a parenthetical reference:

In 2008, Jones refuted this claim.

If you are citing a specific part of a document (e.g. a direct quotation, or a figure, chart or table), include the page number on which that information is found:

"These results clearly contradict those published in 2004 by the Smith lab." (Jones 2008, p. 56).

More than one author

If a document has two authors, include both surnames separated by "and". For works with three or more authors, include only the first author name, followed by "et al.":

... (Andrews and Gray 1995).

... (Gomez et al. 2003).

Multiple works by different authors

If you are citing several sources at once, list them in chronological order, or alphabetically if two or more works were published in the same year, and separate each one with a semicolon:

... (Samson 1963; Carter and Bowles 1975; Grimes 1975; Anderson et al. 1992).

Multiple works by the same author published in the same year

If you are citing two or more works written by the same author in the same year, add a designator (a, b, c...) to distinguish them. Use the same designators in the reference list:

... (Dubois 1976a; Dubois 1976b).
Dubois J. 1976a. Detection of trends in...
Dubois J. 1976b. Distribution patterns of...

Citing a secondary or indirect source

If you would like to cite a source that is cited in another document, it is always best to consult and then cite the original source. However, if you are unable to locate and verify the original source document, you must cite the secondary source while at the same time acknowledging the author of the original idea in both the in-text citation and end reference:

... (Rawls 1971, cited in Brown 2008)
Rawls J. 1971. A Theory of Justice. Cambridge (MA): Belknap Press. Cited in: Brown PG. 2008. The Commonwealth of Life: Economics for a Flourishing Earth. 2nd ed. Montreal (QC): Black Rose Books.

Organizations as authors

If the author of a document is an organization, corporation, government department, university, etc., use an abbreviated form of the organization in the in-text citation, by retaining the first letter of each word in the name, or some other recognized abbreviation:

... (FAO 2006).

Part 2: reference list

The reference list comes at the end of your paper and includes full bibliographic information for all of the sources cited in the text. The references are listed in alphabetical order by first author last name.

Components of references in the reference list

The following components, if available, are included when citing a source, in the following sequence:

Books and other monographs

Author(s) or Editor(s)
Year of publication
Title
Content or medium designator
Edition
Secondary author(s)
Place of Publication
Publisher
Page numbers
Series

Journal and newspaper articles

Author(s)
Year of publication
Article title
Content or medium designator
Journal or newspaper title
Volume
Issue
Page numbers

Author(s) or Editor(s)

List the last names and initials of the authors in the order in which they appear in the original document, and separate each one with a comma.

*Mary-Beth Macdonald and Laurence G. Kaufman
become Macdonald MB, Kaufman LG.*

If the document has editors rather than authors, follow the names with a comma and "editor(s)":

Macdonald MB, Kaufman LG, editors.

More than ten authors

Always include the names of the first ten authors. If there are more than ten, include the first ten author names only, followed by three points (...), comma (,) and the name of the last Author. In example. Author 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, ..., 11.

Secondary author(s)

Secondary authors include translators, illustrators, editors or producers, and may be included in the reference, in addition to the principal author(s), after the book title:

Marquez GG. 1988. Love in the time of cholera. Grossman E, translator. New York...

Organizations as authors

The full name of the organization must be identified in the reference list, but preceded by the abbreviation used in the text, in square brackets. Order the reference alphabetically by the full name, not the acronym:

[FAO] Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2006. Gender and law: Women's rights in agriculture...

Title

Include both the title and subtitle, retaining the punctuation used in the original document. For books and journal article titles, capitalize only the first word, as well as proper nouns, acronyms and initials. All significant words in journal titles may be capitalized:

Book: Plant cell culture: essential methods

Journal: Canadian Journal of Animal Science

Content designator

Content designators describe the format of a document, and may be used to provide additional information with regards to the nature of a document (e.g. dissertations, theses, bibliographies, and certain types of journal articles such as editorials, letters to the editor, news, etc.). Content designators appear in square brackets directly after the title:

Bernier MH. 2009. Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [thesis]. Montreal...

Medium designator

Medium designators indicate that the document is in a non-print format, such as "microfiche", "CD-ROM", or "Internet". Medium designators are required and appear in square brackets directly after the title:

Gooderham CB. 1917. Bee diseases [microfiche]. Ottawa...

Place of publication and Publisher

The place of publication refers to the city where the publisher is located. This information is usually found on the title page of the book in question, or in the McGill catalogue record. If no place of publication can be found use the words [place unknown] in square brackets. If more than one city is listed, use only the first one that appears. Certain cities may stand alone (e.g. New York), but in order to avoid confusion, the country name may be written out or 2 letter ISO country code included (e.g. United Kingdom: GB). For Canadian or U.S. cities, the two letter province or state code may be included.

Page numbers

If using only part of a published work (ie. a journal article, or a book chapter), indicate the page numbers of the section you are referring to. Page numbers are optional if you are referring to the entire work.

Series

If the document is part of a series, you must add the series title and volume number at the end of the entry.

Part 3: examples (print)

Journal article

Author(s). Year. Article title. Journal name. Volume(Issue): Pages.

Holmberg S, Osterholm M, Sanger K, Cohen M. 1987. Drug-resistant Salmonella from animals fed antimicrobials. *New England Journal of Medicine*. 311(2): 617-622.

Book

Author(s). Year. Book Title. Edition. Place of Publication: Publisher.

Carson R. 1962. *Silent spring*. Boston (MA): Houghton Mifflin.

Chapter in a book

Author(s). Year. Chapter title. In: Book title. Edition. Place of Publication: Publisher. p. Pages of the chapter.

Carson R. 1962. Earth's green mantle. In: *Silent spring*. Boston (MA): Houghton Mifflin. p. 63-83.

Edited book

Editor name(s), editors. Year. Book title. Edition. Place of Publication: Publisher.

Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. 2007. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan.

Chapter or article in an edited book

Author(s) of the part. Year. Chapter title. In: Editor name(s), editors. Book title. Edition. Place of Publication: Publisher. p. Pages of the chapter.

Banerjee A. 2007. Joint forest management in West Bengal. In: Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan. p. 221-260.

Article in a dictionary or encyclopedia

Cite as you would an article in an edited book; if the author of the part is not specified, the editor assumes the place of the author.

Book in a series

Author(s). Year. Book Title. Edition. Place of Publication: Publisher. (Series title; vol. #)

Tegos G, Mylonakis E, editors. 2012. *Antimicrobial drug dis-*

covery: emerging strategies. Wallingford, Oxfordshire (GB): CABI. (Advances in molecular and cellular microbiology; vol.22).

Thesis or dissertation

Author(s). Year. Title [content designator]. [Place of Publication]: Publisher (often a university).

Bernier MH. 2009. *Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario* [thesis]. [Montreal (QC)]: McGill University.

Conference papers or proceedings

Author(s). Year. Title of paper. In: Editor name(s), editors. Title of Volume. Number and name of conference; date of conference; location of conference. Place of publication: Publisher. p. Pages.

Clarke A, Crame JA. 2003. Importance of historical processes in global patterns of diversity. In: Blackburn TM, Gaston KJ, editors. *Macroecology: concepts and consequences*. Proceedings of the 43rd annual symposium of the British Ecological Society; 2002 Apr 17-19; Birmingham. Malden (MA): Blackwell. p. 130-152.

Part 4: examples (electronic)

The proliferation of electronic information has introduced new challenges, as documents can exist in several different formats. Electronic sources are cited in the same way as their print counterparts, with some internet-specific items added: a medium designator (see description above), the date the document was last modified or updated (if available), the date cited, and the document URL or DOI (digital object identifier)

Opinions differ on how best to cite electronic journal articles. Generally, an electronic article based on a print source, in PDF format, is considered unalterable and is cited like a print article would be. Electronic articles in html or text format could easily be altered or exist in several versions, and should be cited respecting the rules for websites and other electronic documents.

When viewing journal articles online, the links that appear in your browser's address box may be temporary and will no longer work after a few days. Many databases and publishers will provide a permanent or persistent link, or, look for the article's DOI (digital object identifier), which is often listed along with the rest of the citation information.

Electronic article in PDF format

Articles in pdf format, based on a print source, can be cited like a print journal article (example in Part 3).

Electronic article in HTML or text format

Author(s). Year. Article title. Journal name [medium designator]. [date updated; date cited]; Volume(Issue): Pages (if available). Available at: URL or DOI

Woolf D, Amonette JE, Street-Perrott FA, Lehmann J, Joseph S. 2010. Sustainable biochar to mitigate global climate change. Nature Communications [Internet]. [cited 2010 Aug 18]; 1(Art. 56). Available at: <http://www.nature.com/ncomms/journal/v1/n5/full/ncomms1053.html>

Electronic book

Author(s) or Editor(s). Year. Book Title [medium designator]. Edition. Place of Publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available at: URL

Watson RR, Preedy VR, editors. 2010. Bioactive foods in promoting health: fruits and vegetables [Internet]. Amsterdam: Academic Press; [cited 2010 Apr 22]. Available at: www.sciencedirect.com/science/book/9780123746283

Article in an electronic dictionary or encyclopedia

Cite as you would an article in an electronic book

Allaby M, editor. 2006. photosynthesis. In: Dictionary of Plant Sciences [Internet]. Rev. ed. Oxford: Oxford University Press; [cited 2010 Aug 31]. Available at: www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147

Website

Title of website [medium designator]. Date of publication. Place of publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available at: URL

Electronic Factbook [Internet]. 2007. Montreal (QC): McGill University; [updated 2007 Mar 30; cited 2013 Jan 11]. Available at: <http://www.is.mcgill.ca/upo/factbook/index-upo.htm>

Online document

Author(s). Date of publication. Title [medium designator]. Edition. Place of publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available at: URL

Kruse JS. 2007. Framework for sustainable soil management: literature review and synthesis [Internet]. Ankeny (IA): Soil and Water Conservation Society; [cited 2008 Aug 3]. Available at: <http://www.swcs.org/documents/filelibrary/BeyondLiteraturereview.pdfw>

INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

Acta Toxicológica Argentina (Acta Toxicol. Argent.) (ISSN 0327-9286) é o órgão oficial de difusão científica da Associação Toxicológica Argentina. Integra desde o ano de 2007 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 formato de artigos originais, relatos de casos, comunicações breves, atualizações ou revisões, artigos de divulgação, imagens, resumos da tese, notas técnicas, cartas ao editor e notícias.

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

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

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

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

Os artigos de divulgação e artigos especiais são comentários de diversos temas de interesse toxicológico. As notas técnicas são descrições breves de técnicas analíticas ou dispositivos novos ou apoiados por trabalhos experimentais conclusivos.

As imagens em Toxicologia podem corresponder a imagens relacionadas à toxicologia, dos aspectos artísticos aos biológicos: plantas tóxicas, cogumelos tóxicos, animais venenosos, animais venenosos, animais venenosos, florações de algas, químicos, alterações ambientais, casos clínicos, diagnóstico por imagem (raios X, eletrocardiogramas, ecografias, angiografia, tomografia, ressonância magnética, microscopia óptica ou eletrônica, etc.).

O objetivo da Seção Imagens em Toxicologia é a publicação de imagens originais (1-2 figuras de alta qualidade) ou clássicos interessantes ou descobertas incomuns que facilitem diagnóstico clínico, laboratorial ou eco-epidemiológico com origem toxicológica.

As imagens podem não ser excepcionais, mas sim ilustrativas.

O título deve ser curto e descritivo. Se a imagem é uma imagem clínica, o texto deve ser uma descrição da apresentação do paciente seguido de pontos expli-

cativos relevantes e o diagnóstico final. As imagens devem incluir uma legenda descritiva. Se a imagem corresponde a outros pontos da toxicologia uma breve descrição do contexto deve ser incluída no texto. Favor usar setas ou sinais para identificar pontos de interesse na imagem. Nos casos clínicos, favor remover qualquer caso de identificação de pacientes.

O máximo de palavras recomendada é: resumo 200, texto 1000 e não mais de 12 referências.

Será aceito um máximo de 3 autores por imagem.

Caso a imagem não seja original, ela deve ser acompanhada pela autorização do proprietário ou quem quer que seja o proprietário dos direitos, deve ser indicada na nota a ser submetida ao Editorial ao Conselho Editorial da *Acta Toxicológica*.

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 ultrapassar 1000 caracteres.

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

Envio de trabalhos

Os manuscritos devem ser submetidos através do *Acta Toxicológica Argentina* em la página web de la Asociación Toxicológica Argentina (<https://toxicologia.org.ar/formulario-acta/>).

Gratuidade das publicações

O envio, revisão, edição e publicação de qualquer tipo de material técnico científico ou de divulgação aceito pela *Acta Toxicológica Argentina* é completamente livre de custos para os autores, que não são obrigados a pagar nenhum tipo de custo de publicação ou para qualquer uma das etapas anteriores.

Direitos autorais

Os autores retêm os direitos da publicação. *Acta Toxicológica Argentina* é um acesso aberto e detém uma Licença Pública Creative Commons (CC-BY-NC). Os autores conservam os direitos de publicação e garantia à revista o direito para ser o primeiro local de publicação do trabalho. Os autores retêm o direito ao seu trabalho sob o Regras da licença CC do tipo BY-NC "http://

creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/ar/"Licença Pública Creative Commons que permite compartilhar o trabalho, reconhecendo sua publicação inicial nesta revista, os autores podem dispor da obra para qualquer finalidade que considerem adequada, com a única exceção de sua reprodução para fins comerciais, de acordo com este tipo de licença CC.

Direitos de publicação

Os autores conservam os direitos de publicação. Acta Toxicológica Argentina é um acesso aberto publicação de livre acesso e detém um Licença Pública Creative Commons (CCBY-NC). Os autores retêm os direitos de publicação e conceder à revista o direito de ser a primeira ser o primeiro site de publicação da obra. do trabalho. Os autores retêm o direito de publicar seu trabalho de acordo com as regras do a licença CC BY-NC, "<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/ar/>" Licença Pública Creative Commons que permite que o trabalho seja compartilhado, reconhecendo sua publicação inicial nesta revista, com os autores os autores podem utilizar a obra para qualquer finalidade a única exceção de sua reprodução para fins comerciais de acordo com este tipo de licença CC.

Aspectos gerais na preparação do manuscrito para artigo original

Os manuscritos devem ser escritos usando um processador de texto (Microsoft Word versão 2003 ou superior), espaçamento duplo (incluindo resumos, referências e tabelas) fonte Arial e tamanho mínimo 12. As páginas devem ser numeradas a partir da página de título. Negrito ou itálico ou itálico deve ser usado somente quando apropriado.

Na primeira página deve ser indicado: título do artigo, nomes e sobrenome (sobrenome Autor 1, nome; sobrenome Autor 2, nome; sobrenome Autor 3, nome; etc. etc.) de todos os autores, local de trabalho (nome da instituição e endereço postal); se houver autores com diferentes locais de trabalho, os sobrescritos numéricos devem ser utilizados- não colocar entre parênteses - ao lado dos nomes, de modo a identificar cada autor com seu respectivo local de trabalho; fax e/ou e-mail do autor responsável pela correspondência (a ser indicada com um asterisco em sobrescrito ao lado do nome).

A segunda página deve incluir o título em inglês e o resumo no idioma do artigo e em inglês, cada uma seguida por uma lista de três a seis palavras-chave m no idioma correspondente. Se o artigo for escrito em inglês, deve ter um resumo em espanhol. As palavras-chave devem começar com uma letra maiúscula e separados 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 os procedimentos éticos 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 descrições correspondentes no rodapé. Os avisos para esclarecimentos de rodapé deverão ser realizados empregando números arábicos entre parênteses e sobrescrito. 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, pizza, ou estatísticas deverão estar no formato GIF. Os números, letras e sinais deverão ter dimensões adequadas para serem legíveis quando necessário reduções. 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).

O título das figuras deverá ser apresentado exclusivamente em folha à parte, ordenadas e numeradas, e de-

verão 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.

Conflitos de interesse. Os autores deverão expressar se algum deles ou o grupo possui algum conflito de interesses em relação ao material publicado. Caso contrário, também deverá ser declarado. como por exemplo: Os autores declaram não ter conflitos de interesse ou relações pessoais que podem ter influenciado o que é afirmado neste trabalho.

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

Bibliografia

Parte 1: citações no texto

O nome do autor e ano de publicação aparecem entre parênteses no final da frase:

Esta afirmação foi posteriormente refutada (Jones 2008).

Se o nome do autor for claramente mencionado no texto, pode ser seguido diretamente pelo ano de publicação entre parênteses:

Jones (2008) posteriormente refutou essa afirmação.

Se o nome do autor e o ano forem claramente mencionados no texto, não é necessário incluir uma referência entre parênteses:

Em 2008, Jones refutou essa afirmação.

Se você está citando uma parte específica de um documento (por exemplo, uma citação direta ou uma figura, gráfico ou tabela), inclua o número da página onde essas informações podem ser encontradas:

"Esses resultados contradizem claramente o publicado

em 2004 pelo laboratório Smith". (Jones 2008, p. 56).

Mais de um autor

Se um documento tiver dois autores, inclua ambos os sobrenomes separados por "e". Para trabalhos

com três ou mais autores, inclua apenas o nome do primeiro autor, seguido de "et al.":

... (Andrews e Gray 1995).

... (Gómez et al. 2003).

Múltiplas obras de diferentes autores.

Se citar várias fontes ao mesmo tempo, liste-as em ordem cronológica, se foram publicados duas ou mais obras no mesmo ano liste-as em ordem alfabética, e separe cada uma por ponto e vírgula:

... (Samson 1963; Carter e Bowles 1975; Grimes 1975; Anderson et al. 1992).

Vários trabalhos publicados pelo mesmo autor no mesmo ano.

Se você está citando duas ou mais obras escritas pelo mesmo autor no mesmo ano, adicione um identificador (a, b, c ...) para distingui-los. Use os mesmos identificadores na lista de referência:

... (Dubois 1976a; Dubois 1976b).

Dubois J. 1976a. Detecção de tendência dentro...

Dubois J. 1976b. Padrões de distribuição de ...

Citando uma fonte secundária ou indireta

Se deseja citar uma fonte que já é citada em outro documento, é sempre melhor consultar e fazer a citação da fonte original. No entanto, se não conseguir localizar e verificar o documento original, você deve citar a fonte secundária e ao mesmo tempo reconhecer o autor da ideia original tanto na citação no texto quanto na referência final:

... (Rawls 1971, citado em Brown 2008)

Rawls J. 1971. A Theory of Justice. Cambridge (MA): Belknap Press. Citado em: Brown PG. 2008. The Commonwealth of Life: Economics para uma Terra florescente. 2ª ed. Montreal (QC): Black Rose Books.

Organizações como autores

Se o autor de um documento for uma organização, corporação, departamento governamental, universidade etc., use uma forma abreviada da organização na citação no texto, mantendo a primeira letra de cada palavra do nome, ou alguma outra abreviatura reconhecida:

... (FAO 2006).

Parte 2: lista de referências

A lista de referências está no final de seu trabalho e inclui informações bibliográficas completas de todas as fontes citadas no texto. As referências são listadas em ordem alfabética pelo sobrenome do primeiro autor.

Componentes de referências na lista de referências.

Os seguintes componentes, se disponíveis, são incluídos ao citar uma fonte, na seguinte sequência:

Livros e outras monografias.

Autor (es) ou Editor (es)

Ano de publicação

Título

Conteúdo ou designador médio

Edição

Autor (es) Secundário (s)

Local de publicação

Editor

Paginação

Série

Artigos de revistas e periódicos/jornais.

Autor (es)

Ano de publicação

Título do artigo

Conteúdo ou designador médio

Título de revista ou jornal

Volume

Número

Paginação

Autor (es) ou Editor (es)

Liste os sobrenomes e iniciais dos autores na ordem em que aparecem no documento original, e separe cada um com uma vírgula.

Mary-Beth Macdonald e Laurence G. Kaufman se converteram em Macdonald MB, Kaufman LG.

Se o documento tiver editores em vez de autores, coloque os sobrenomes e as iniciais seguidas de uma vírgula e "editor (es)":

Macdonald MB, Kaufman LG, editores.

Mais de dez autores.

Sempre inclua os nomes dos dez primeiros autores. Se houver mais de dez, inclua apenas os primeiros dez nomes de autores, após ""autores", três pontos (...) seguidos de vírgula (,) e o nome do último autor. Exemplo Autor 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, ..., Autor 11.

Autor (es) Secundário (s)

Os autores secundários incluem tradutores, ilustradores, editores ou produtores, e podem ser incluídos na referência, além dos autores principais, após o título do livro:

Marquez GG. 1988. Amor em tempos de cólera. Grossman E, tradutor. Nova York...

Organizações como autores

O nome completo da organização deve ser identificado na lista de referências, mas precedido pela abreviatura usada no texto, entre colchetes. Ordene a referência em ordem alfabética pelo nome completo, não por acrônimo:

[FAO] Organização das Nações Unidas para Alimentos e Agricultura. 2006. Gênero e direito: direitos das mulheres na agricultura ...

Título

Inclui o título como os subtítulos, mantendo a pontuação usada no documento original. Para livros e títulos de artigos de revistas, escreva em maiúsculo somente a primeira palavra, bem como nomes próprios, siglas e iniciais. Todas as palavras importantes nos títulos das revistas podem ser escritas em letras maiúsculas:

Livro: Cultura de células vegetais: métodos essenciais

Revista: Canadian Journal of Animal Science

Designador de conteúdo

Os designadores de conteúdo descrevem o formato de um documento e podem ser usados para fornecer informações adicionais em relação à natureza de um documento (por exemplo, dissertações, teses, bibliografias e certos tipos de artigos de revistas, como editoriais, cartas ao editor, notícias etc.) Os designadores de conteúdo aparecem entre colchetes logo após o título:

Bernier MH. 2009. Assessing on-farm water use efficiency

in southern Ontario [tese]. Montreal ...

Designador médio

Os designadores médios indicam que o documento está em um formato não impresso, como "DISQUETES", "CD-ROM" ou "Internet". É requerido designadores médios e aparecem entre colchetes logo após o título:

Gooderham CB. 1917. Doenças das abelhas [DISQUETES]. Ottawa ...

Local de publicação e editorial

O local de publicação refere-se à cidade onde o editor está localizado. Esta informação é normalmente encontrada na capa do livro em questão, ou no registro do catálogo McGill. Se não encontrar o lugar de publicação, use as palavras [lugar desconhecido] entre colchetes. Se aparecer mais de uma cidade, use apenas a primeira que aparecer. Certas cidades podem estar sozinhas (por exemplo, Nova York), mas para evitar confusão, se pode escrever o nome do país ou incluir o Código ISO de 2 letras do país (por exemplo, Reino Unido: GB). Para cidades canadenses ou estadunidenses, se pode incluir o código do estado ou província de duas letras.

Paginação

Se você usar apenas parte de um trabalho publicado (isto é, um artigo de revista ou um capítulo de livro), indique a paginação da seção que se refere. A paginação é opcional se fizer referência a todo o trabalho.

Série

Se o documento fizer parte de uma série, deve se adicionar o título da série e o número do volume no final da entrada.

Parte 3: exemplos (impresso)

Artigo de revista

Autor (es). Ano. Título do artigo. Nome da revista. Volume (edição): páginas.

Holmberg S, Osterholm M, Sanger K, Cohen M. 1987. Drug-resistant Salmonella from animals fed antimicrobials. *New England Journal of Medicine*. 311(2):617-622.

Livro

Autor (es). Ano. Título do livro. Edição. Lugar de publicação: Editora.

Carson R. 1962. *Silent spring*. Boston (MA): Houghton Mifflin.

Capítulo em um livro

Autor (es). Ano. Título do capítulo. In: Título de livro.

Edição. Local de publicação: Editora. pags. Páginas do capítulo.

Carson R. 1962. *Earth's green mantle*. In: *Silent spring*. Boston (MA): Houghton Mifflin. p. 63-83.

Livro editado

Nome (s) do editor, editores. Ano. Título do livro. Edição. Local de publicação: Editora.

Springate-Baginski O, Blaikie P, editores. 2007. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan.

Capítulo ou artigo em um livro editado

Autor (es). da parte. Ano. Título do capítulo. In: Nome (s) do editor, editores. Título do livro. Edição. Local de publicação: Editorial. pags. Páginas do capítulo.

Banerjee A. 2007. *Joint forest management in West Bengal*. In: Springate-Baginski O, Blaikie P, editores. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan. p. 221-260.

Artigo em um dicionário ou enciclopédia.

Cite como faria com um artigo em um livro editado; Se o autor da parte não for especificado, o editor assume o lugar do autor.

Livro de série

Autor (es). Ano. Título do livro. Edição. Local de publicação: Editorial. (Título da série; vol. #)

Tegos G, Mylonakis E, editores. 2012. *Antimicrobial drug discovery: emerging strategies*. Wallingford, Oxfordshire (GB): CABI. (*Advances in molecular and cellular microbiology*; vol.22).

Tese ou Dissertação

Autor (es). Ano. Título [designador de conteúdo]. [Local de publicação]: Editor (frequentemente uma universidade).

Bernier MH. 2009. *Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [tesis]*. [Montreal (QC)]: McGill University.

Documentos de conferência ou atas

Autor (es). Ano. Título do trabalho. Em: nome (s) do (s) editor (es), editores. Título do volume. Número e nome da conferência; data da conferência; Local da conferência. Local de publicação: Editorial. p. Páginas.

Clarke A, Crame JA. 2003. Importance of historical processes in global patterns of diversity. En: Blackburn TM, Gaston KJ, editors. Macroecology: concepts and consequences. Proceedings of the 43rd annual symposium of the British Ecological Society; 2002 Apr 17-19; Birmingham. Malden (MA): Blackwell. p. 130-152.

Parte 4: exemplos (eletrônico)

A proliferação de informações eletrônicas introduziu novos desafios, como os documentos que podem existir em vários formatos diferentes. Fontes eletrônicas são citadas da mesma forma que suas homólogos impressas, com alguns elementos específicos da Internet agregados: um designador médio (ver descrição anterior), a data do documento foi modificada ou atualizada pela última vez (se está disponível), a data citada e a URL do documento ou o DOI (identificador de objeto digital).

As opiniões divergem sobre a melhor maneira de citar artigos de periódicos eletrônicos. Geralmente, um artigo eletrônico baseado em uma fonte impressa, em formato PDF, é considerada inalterável e citado como um artigo impresso.

Artigo eletrônico em formato PDF.

Artigos em formato pdf, baseados em uma fonte impressa, podem ser citados como artigos de revista impressa (exemplo na Parte 3).

Artigo eletrônico em formato HTML ou texto.

Autor (es) Ano. Título do artigo. Nome da revista [designador médio]. [data atualizada; Data da citação]; Volume (edição): páginas (se estiverem disponíveis). Disponível em: URL ou DOI

Woolf D, Amonette JE, Street-Perrott FA, Lehmann J, Joseph S. 2010. Sustainable biochar to mitigate global climate change. Nature Communications [Internet]. [citado el 18 de agosto de 2010]; 1(Art. 56). Disponível em: <http://www.nature.com/ncomms/journal/v1/n5/full/ncomms1053.html>

Livro eletrônico

Autor (es) ou Editor (es). Ano. Título do livro [designador médio]. Edição. Local de publicação:

editorial; [data atualizada; data da citação]. Disponível em: URL

Watson RR, Preedy VR, editors. 2010. Bioactive foods in promoting health: fruits and vegetables [Internet]. Amsterdam: Academic Press; [citado el 22 de abril de 2010]. Disponível em: www.sciencedirect.com/science/book/9780123746283

Artigo em um dicionário eletrônico ou enciclopédia.

Cite como faria com um artigo de livro Eletrônico

Allaby M, editor. 2006. photosynthesis. In: Dictionary of Plant Sciences [Internet]. Rev. ed. Oxford: Oxford University Press; [citado em 31 de agosto de 2010]. Disponível em: www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147

Site web

Título do site [designador médio]. Data de publicação. Local de publicação: Editorial; [data atualizada; Data da citação]. Disponível em: URL

Electronic Factbook [Internet]. 2007. Montreal (QC): McGill University; [atualizado al 30 de março de 2007; citado em 11 de janeiro de 2013]. Disponível em: <http://www.is.mcgill.ca/upo/factbook/index-upo.htm>

Documento online

Autor (es). Data de publicação. Título [designador médio]. Edição. Local de publicação: Editorial; [data atualizada; Data da citação]. Disponível em: URL

Kruse JS. 2007. Framework for sustainable soil management: literature review and synthesis [Internet]. Ankeny (IA): Soil and Water Conservation Society; [citado em 3 de agosto de 2008]. Disponível em: <http://www.swcs.org/documents/filelibrary/BeyondTLiteraturereview.pdf>