

ISSN 1851-3743

# *Acta Toxicológica Argentina*

Vol. 31, Nº 3  
Año 2023



Asociación  
Toxicológica  
Argentina

Publicación de la  
Asociación Toxicológica Argentina  
Buenos Aires, Argentina

**FOTO DE LA PORTADA:**

Radiografía de cráneo de niña de 5 años que concurrió al Hospital de Clínicas "José de San Martín" por introducción de una pila botón en la nariz. Posterior a su extracción, desarrolló una perforación de tabique nasal. Las pilas botón en contacto con las mucosas obran por cuatro mecanismos de acción posibles: como cuerpo extraño, por liberación de los constituyentes químicos de la pila, por lesión causada por pasaje de corriente eléctrica y por lesión cáustica. Foto: *Dr. Eduardo Scarlato*.

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

Julieta 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

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.*

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.*

#### Comité de apoyo

Eduardo A. Scarlato, *Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires.*

Gabriela Rovedatti, *Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la UBA*

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

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

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

Natalia Guiñazú, *CITAAC-CONICET, Universidad Nacional del Comahue.*

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

#### Comité editorial

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Heraldo Nelson Donnerwald, *Universidad Favaloro, Argentina.*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Veniero Gambaro, *Università di Milano, Italia.*

## INDICE

### (CONTENTS)

#### Casos Clínicos

Presentación clínica de intoxicaciones con *Aleurites moluccana* y *Thevetia peruviana*.  
Acerca de dos casos de intoxicación con productos herbarios.  
*Cortez, Analía E.; Dozoretz, Daniel; Di Biasi, Beatriz; Damín, Carlos* ..... 99

Quemaduras por desinfectantes fenólicos.  
*Pauca, Amelia; Popity, Agustina; Dozoretz, Daniel* ..... 108

#### Imágenes En Toxicología

Dermonecrosis por loxoscelismo: “Crónica de una úlcera anunciada”  
*Morón Goñi, Fernando Andrés; Schain, Nicolás Pablo; Dozoretz, Daniel* ..... 112

Escorpionismo local: “mucho dolor, poca lesión”  
*Dozoretz, Daniel\*; Morón Goñi, Fernando Andrés; Damín, Carlos Fabian* ..... 116

Instrucciones para los autores ..... 119

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

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

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

## CASOS CLÍNICOS

---

### Presentación clínica de intoxicaciones con *Aleurites moluccana* y *Thevetia peruviana*. Acerca de dos casos de intoxicación con productos herbarios

#### Clinical presentation of *Aleurites moluccana* and *Thevetia peruviana* intoxications. About two cases of herbal products intoxication

Cortez, Analía E.<sup>1,2\*</sup>; Dozoretz, Daniel<sup>1,2</sup>; Di Biasi, Beatriz<sup>1,2</sup>; Damín, Carlos<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>División Toxicología, Hospital General de Agudos “Juan A. Fernández”. Cerviño 3356 (1425). Tel 4808-2600. <sup>2</sup>Primera Cátedra de Toxicología Universidad de Buenos Aires. Paraguay 2155 (1121) Tel: 5285-3341

\*[acortez@fmed.uba.ar](mailto:acortez@fmed.uba.ar)

Recibido: 05 de abril de 2023

Aceptado: 01 de noviembre de 2023

Editor: Adolfo Rafael de Roodt

**Resumen.** A las semillas de *Aleurites moluccana* (*A. moluccana*), conocida vulgarmente como “Nuez de la India” se le han adjudicado propiedades como complemento eficaz para la pérdida de peso. En algunas ocasiones, estas semillas han sido sustituidas inadvertidamente por semillas de *Thevetia peruviana* (*T. peruviana*). Se presentan dos casos de pacientes expuestos a productos de origen vegetal, el primero con ingesta accidental de *A. moluccana* y el segundo con ingesta accidental de *T. peruviana*, contenida en un paquete etiquetado como Nuez de la India y se expone una revisión acerca de estas dos plantas. Entre los principios activos presentes en las semillas de *A. moluccana*, se describen diterpenos, como los ésteres de forbol, triterpenos y saponinas. Su ingesta se asocia a cuadros gastrointestinales de diversa intensidad, pudiendo llegar a cuadros graves, asociados a deshidratación, alteraciones hidroelectrolíticas y trastornos secundarios a deshidratación grave. Las semillas de *T. peruviana* son ricas en glucósidos cardíacos, estructuralmente similares a la digitoxina, con efectos arritmogénicos. La mayoría de los pacientes presentan a las pocas horas de su ingesta, síntomas inespecíficos con compromiso gastrointestinal y en casos graves arritmias cardíacas, que van desde bradicardia sinusal hasta bloqueo aurículo-ventricular de tercer grado. Para el manejo de ambas intoxicaciones se plantea la importancia del tratamiento de sostén, asegurando la estabilidad hemodinámica y el estado de hidratación, con las correcciones hidroelectrolíticas pertinentes. Respecto a la intoxicación por *T. peruviana*, se plantea el uso de carbón activado en dosis múltiples y para la intoxicación potencialmente mortal, la inmunoterapia pasiva mediante el uso de fragmentos Fab policlonales anti-digoxina. Debido a la amplia variedad de oferta, su fácil acceso y la falta de información tanto de los pacientes, como del personal de salud, consideramos importante la difusión de estos casos a fin de alertar sobre su existencia y el riesgo de intoxicación. Se refuerza para el manejo de pacientes con ingesta de productos de origen vegetal, el considerar la posibilidad de errores de sustitución por productos de mayor toxicidad. Se remarca la importancia de una evaluación cardiovascular completa en la atención de estos pacientes, con la realización de electrocardiograma y dependiendo el grado de sospecha y disponibilidad de recursos, el dosaje de digitoxina o digoxina en ausencia de ésta y la identificación de los productos consumidos.

**Palabras clave:** *Aleurites moluccana*; Nuez de la India; *Thevetia peruviana*; Adelfa Amarilla; Medicamentos herbarios.

**Abstract.** The seeds of *Aleurites moluccana* (*A. moluccana*), commonly known as “Indian Walnut,” have been reported to possess properties that make them an effective supplement for weight loss. Occasionally, these seeds are inadvertently substituted with seeds from *Thevetia peruviana* (*T. peruviana*). This report presents two cases of patients exposed to plant-derived products: the first involves accidental ingestion of *A. moluccana*, and the second involves accidental ingestion of *T. peruviana*, both of which were contained in packages labeled as “Indian Walnut”. A review of these two plants is also provided. Among the active compounds found in the seeds of *A. moluccana*

are diterpenes, such as phorbol esters, triterpenes, and saponins. Their ingestion has been associated with gastrointestinal symptoms of varying intensity, along with dehydration, electrolyte imbalances, and complications due to severe dehydration. The seeds of *T. peruviana* are rich in cardiac glycosides, structurally similar to digitoxin, and can have arrhythmogenic effects. Most patients exhibit nonspecific gastrointestinal symptoms within a few hours of ingestion, and in severe cases, they may experience cardiac arrhythmias ranging from sinus bradycardia to third-degree atrioventricular block. Management of both types of poisoning emphasizes supportive care, with a focus on ensuring hemodynamic stability and maintaining hydration, along with appropriate electrolyte corrections. For *T. peruviana* poisoning, the administration of activated charcoal in multiple doses is recommended, and in potentially life-threatening cases, passive immunotherapy with anti-digoxin polyclonal Fab fragments has been proposed. Given the wide availability, easy access, and lack of awareness among both patients and healthcare professionals, we consider it crucial to report these cases to raise awareness of the risks of poisoning. It is important to consider the possibility of substitution errors when managing patients who have ingested plant-derived products. Furthermore, a thorough cardiovascular evaluation, including electrocardiograms, is essential in the management of these patients. Depending on the degree of suspicion and resource availability, the measurement of digitoxin or digoxin levels, as well as the identification of the consumed products, may be necessary.

**Keywords:** *Aleurites moluccana*; Indian Walnut; *Thevetia peruviana*; Yellow Oleander; Herbal medications.

## INTRODUCCIÓN

Millones de personas utilizan productos de origen vegetal con fines medicinales como único tratamiento de enfermedades, complemento de otros tratamientos o para conservar la salud, basados en el conocimiento popular. Si bien algunos productos naturales de origen vegetal poseen efectos terapéuticos, también pueden ser nocivos para la salud (Fukuda de Castilho *et al.* 2021).

A las semillas de *Aleurites moluccana* (*A. moluccana*), conocida vulgarmente como “Nuez de la India”, se les han adjudicado propiedades como complemento eficaz para la pérdida de peso. Esto ha llevado a su venta en herboristerías, dietéticas y a través de Internet, como tratamiento para adelgazar que promete resultados milagrosos, en ausencia de datos clínicos que avalen esta propiedad. En algunas ocasiones, estas semillas han sido sustituidas inadvertidamente por semillas de *Thevetia peruviana* (*T. peruviana*), que contienen glucósidos cardiogénicos similares a la digitoxina, esto se ha asociado a cuadros de intoxicación, errores diagnósticos y evoluciones desfavorables de pacientes expuestos (Camphausen *et al.* 2005; AEMPS 2012; Tian *et al.* 2016; Fukuda de Castilho *et al.* 2021). Desde el año 2000 la ANMAT prohíbe la comercialización y uso en todo el territorio argentino de los productos rotulados como “Nuez de la India” (ANMAT 2000 y 2014).

El reconocimiento temprano de estas intoxicaciones, tanto por la identificación del producto, como de los signos y síntomas orientativos, permite un tratamiento eficiente, con mejores resultados, reduciendo la mortalidad, morbilidad y el tiempo de internación (Fentanes 2014).

Se presentan dos casos de pacientes expuestos a productos de origen vegetal, el primero con ingesta

accidental de *A. moluccana* y el segundo con ingesta accidental de *T. peruviana*, contenidas en un paquete etiquetado como Nuez de la India y se expone una revisión acerca de estas dos plantas.

## CASOS

**Caso 1.** Paciente de género femenino de 33 años sin antecedentes de relevancia que consulta en el servicio de emergencias por un cuadro de dolor abdominal tipo cólico, vómitos y diarrea, secundario a la ingesta de una infusión elaborada con Semillas de *A. moluccana* (Figuras 1 y 2). Consulta previamente a un centro asistencial periférico donde se asume como gastroenteritis, por lo que se indica tratamiento sintomático. Por persistencia del cuadro, con presencia de deposiciones oscuras (compatibles con melena), concurre a nuestra institución donde se realizó una Video Endoscopia Alta por sospecha de hemorragia digestiva alta, en la que no se hallan signos patológicos, siendo posteriormente evaluada por el servicio de



**Figura 1.** Semillas de *Aleurites moluccana* traídas por la paciente 1.

Toxicología. La paciente permaneció internada para control clínico, con evolución favorable y disminución del número de deposiciones, sin presentar alteraciones hemodinámicas, deshidratación, alteración de parámetros bioquímicos ni electrocardiográficos, con alta hospitalaria a las 24 horas.



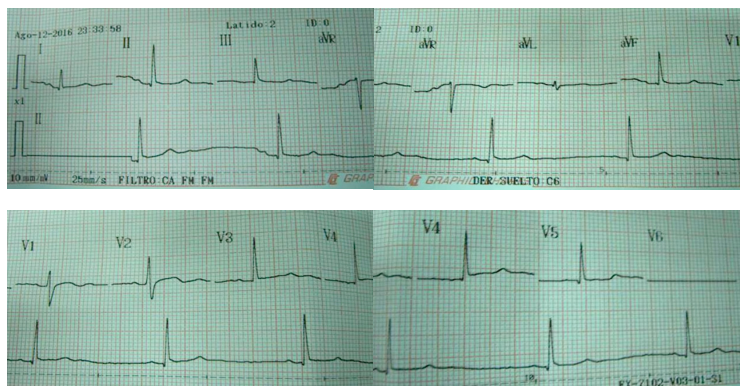
**Figura 2.** Semillas de *Aleurites moluccana* traídas por la paciente 1.

**Caso 2.** Paciente de género femenino de 40 años, sin antecedentes relevantes, que consulta por un cuadro de gastroenterocolitis de 12 horas de evolución, que inició 7 horas después de consumir una infusión elaborada con  $\frac{1}{4}$  de semilla, comprada en una herboristería como “Nuez de la India”. Al ingreso presenta signos de deshidratación y falla renal (con Urea de 66 mg/dL y Creatinina de 2,8 mg/dL). Se inició tratamiento sintomático con buena respuesta a la reposición rápida y plan de hidratación amplio con cristaloideos (4 500 mL / 24 h), tras lo cual se normalizaron los parámetros de laboratorio a la par que disminuyó, de forma progresiva, el número de deposiciones. A las



**Figura 3.a:** Fragmentos de semillas traídas por la paciente 2, identificadas por el departamento de farmacobotánica de la U.B.A. como *Thevetia peruviana*.

36 horas de la ingesta se evidenció una bradicardia sinusal (Figura 3 b), con una frecuencia cardíaca de 40 latidos por minuto e hipotensión ortostática (Tensión Arterial de 80/55 mmHg), que revirtió con expansiones (5 000 mL / 24 h seguido por 3 500 mL / 24 h), egresando tras de 72 horas de internación, sin presentar complicaciones en los controles posteriores. A partir de la falta de coincidencia entre el cuadro clínico observado y el esperado para una intoxicación por semillas de *A. moluccana*, asociado a la confusión frecuente de esta con semillas de *T. peruviana*, se sospechó la probable intoxicación con esta última, por lo que se realizó dosaje de digoxina por método de Inmunoensayo KIMS (Método disponible), informada 0,28 ng/dL (Rango Terapéutico 0,8-2,0 ng/dL) y se realizó la identificación de las semillas traídas por la paciente (Figura 3a), en la cátedra de farmacobotánica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires, quienes informaron “producto compatible con *T. peruviana* (Pers.) K. Schum. (Apocynaceae)”.



**Figura 3.b:** ECG de la paciente a las 36 horas de iniciado el cuadro, donde se observa la bradicardia sinusal.

## DISCUSIÓN

La alusión al carácter natural de muchos productos se asocia con baja percepción de riesgo. En determinadas situaciones se agregan las leyendas “inofensivo para la salud” o “sin químicos ni fármacos”, lo que da al usuario una apariencia de seguridad engañosa que no se corresponde con sus probables efectos secundarios. Muchos productos naturales, además de no disponer de datos científicos que avalen sus supuestas propiedades beneficiosas, no son evaluados ni autorizados por los organismos de regulación como la ANMAT y no poseen controles de calidad y seguridad, lo que supone un riesgo para los consumidores (AEMPS 2012). En el anexo “características de las plantas” se

describen las características de las mismas.

Los casos descritos exponen probables formas de presentación de estas intoxicaciones en el marco del consumo de productos medicinales herbarios. El caso 1 representa un cuadro de deshidratación secundaria a un cuadro gastrointestinal, producto de terpenos y saponinas, compatible con intoxicación por semillas de *A. moluccana*, con evolución rápida y favorable. En el segundo caso el cuadro fue asumido inicialmente como una intoxicación con esta misma planta, a partir de la referencia de la paciente de haber consumido semillas compradas y etiquetadas como “Nuez de la India”, sin embargo, se evidenció la presencia de signos sintomatología de mayor gravedad como hipotensión ortostática y bradicardia, sostenidas en el tiempo, compatibles con el efecto de glucósidos digitálicos, presentes en las semillas de la *T. peruviana*. En ambos casos el tratamiento constó de medidas de sostén, con respuesta favorable, no habiendo requerido medidas terapéuticas avanzadas, medidas de eliminación invasivas ni tratamientos específicos como el uso de fragmentos Fab anti-digoxina. Aun así, en el primer caso conllevó la realización de estudios complementarios para descartar diagnósticos diferenciales y en el segundo caso, ameritó la permanencia hospitalaria por el término de 72 horas con requerimientos de monitoreo no invasivo.

Entre los principios activos de las semillas de *A. moluccana*, asociados a su toxicidad, se han descrito los diterpenos (como los ésteres de forbol, activos por vía oral, con efectos laxantes), triterpenos y saponinas (Orwa *et al.* 2009; AEMPS 2012; Orellana-Cuéllar *et al.* 2014). Según Keller *et al.* (2013) y Britos *et al.* (2014), las semillas también contienen ácido hidrocianico y trazas de toxoalbuminas, que producen inhibición de la función de los ribosomas en los enterocitos, generando necrosis de los mismos, lo que se asocia a su toxicidad en estado crudo, con cuadros gastrointestinales de variada intensidad. Fukuda de Castilho *et al.* (2021) identificaron por medio de caracterización fotoquímica en las semillas de *A. moluccana*, cumarinas, naftoquinona, esteroides-triterpenos y saponinas presentes en baja proporción y compuestos fenólicos, taninos y flavonoides, presentes en mayor proporción. Se ha planteado que al cocer las semillas se inactivan estos principios activos y pasan a ser comestibles, formando parte de la cocina de Indonesia y Malasia (Krisnawati *et al.* 2011).

Las semillas de *T. peruviana* contienen glucósidos cardíacos altamente tóxicos. Kohls *et al.* (2012) describen la presencia de Acetilthevetina A, Acetilthevetina B, Acetilthevetina C, Thevetina A, Thevetina B y Thevetina C, las últimas cuatro como compuesto puro en pequeñas concentraciones. Se ha descrito también la posible presencia de otras sustancias aún

no identificadas (Rajapakse 2009; Selladurai y Kanagasingham 2013).

Los efectos arritmogénicos de los glucósidos cardíacos se deben a una combinación de efectos directos tanto sobre el miocardio como sobre el sistema de conducción cardíaco y el aumento de la actividad autonómica mediados por mecanismos neuronales sobre el sistema nervioso autónomo (Rajapakse 2009; Tian *et al.* 2016).

Respecto al cuadro de intoxicación, la ingesta de *A. moluccana* se asocia a cuadros gastrointestinales de diversa intensidad, pudiendo llegar a cuadros graves con riesgo de deshidratación, alteraciones hidroelectrolíticas, hipotensión arterial y trastornos secundarios a deshidrataciones graves, como alteración de la función renal, observada en el primer caso.

Respecto a *T. peruviana*, la mayoría de los pacientes presenta a las pocas horas de su ingesta, síntomas inespecíficos con compromiso gastrointestinal como vómitos, mareos, diarrea, dolor abdominal y somnolencia, también se han descrito palpitations y entumecimiento de boca y lengua. En casos graves pueden sumarse arritmias cardíacas que van desde bradicardia sinusal, como lo observado en el segundo caso, hasta bloqueo auriculoventricular de tercer grado, situaciones en las que la bradicardia y el pulso irregular, son los hallazgos semiológicos más frecuentes. Los pacientes gravemente afectados pueden llegar a presentar fibrilación ventricular refractaria. La toxicidad cardíaca se desarrolla dentro de las 24 horas posteriores a la ingesta. Los vómitos persistentes, el dolor abdominal intenso, los signos neurológicos y la hiperpotasemia persistente, son factores de mal pronóstico con riesgo de muerte (Saravanapavanathan y Kanagasingham. 1988; Fentanes 2014).

El tiempo requerido para la progresión y resolución de la toxicidad cardíaca es variable, la absorción continua de glucósidos cardíacos desde los fragmentos de vegetal que quedan en el tracto gastrointestinal, explica las arritmias recurrentes descritas en algunos pacientes y también la latencia prolongada entre la ingesta y la aparición de arritmias graves en algunos casos (Eddleston *et al.* 2000; Selladurai y Kanagasingham 2013).

La mortalidad por *T. peruviana* varía según distintas instituciones y estudios, con una mortalidad global del 3 - 10%. La gravedad no necesariamente se correlaciona con la cantidad de semillas ingeridas, se han descrito casos con compromiso cardíaco con menos de 3 semillas, a pesar del manejo en hospital de referencia con experiencia en la atención de esta intoxicación y casos con ausencia de afectación cardíaca, con más de 6 semillas. Los cambios electrocardiográficos son los marcadores más evidentes de la intoxicación, la anomalía más común es la bradicardia, que pue-



de ser bradicardia sinusal, paro sinusal o bloqueo de salida sinoauricular, o la disociación del nódulo aurículoventricular (Selladurai y Kanagasingam 2013).

La similitud estructural y química entre los glúcidos cardiogénicos de la *T. peruviana*, los de la *Nerium oleander* (Oleandrina) y los de la *Digitalis purpurea*, permiten cierta reactividad cruzada y posibilita la detección mediante métodos de inmunoensayos utilizados para medir los niveles séricos de digitoxina, con una pequeña reactividad cruzada con la digoxina (Camphausen *et al.* 2005; Fentanes 2014).

Se ha planteado una sensibilidad variable dependiendo del método, cantidad, parte de la planta ingerida y el tiempo de latencia (Camphausen *et al.* 2005; Fentanes 2014). En el segundo caso, al igual que lo expuesto por Camphausen *et al.* (2005), solo se pudo realizar el dosaje de digoxina (por ser el único método disponible) que mostró una pequeña concentración sérica, quedando la duda de si un dosaje de digitoxina hubiese resultado en valores más elevados.

Para el manejo de la intoxicación por *A. moluccana*, se plantea la importancia de las medidas de sostén, asegurando la estabilidad hemodinámica y el estado de hidratación, con las correcciones hidroelectrolíticas pertinentes, tal cual lo requerido en el caso 1. Respecto al tratamiento de la intoxicación por *T. peruviana*, son fundamentales las medidas de soporte vital básicas y avanzadas, como medida inicial, según la gravedad del cuadro. Si bien no es una recomendación firme, se ha descrito el uso de carbón activado en dosis múltiples con resultados favorables. Debido a que los glucósidos cardíacos, como la digitoxina y la digoxina, se secretan desde el torrente sanguíneo a la luz intestinal por la acción de una glicoproteína P, presentando circulación enterohepática, es posible que la administración tardía de carbón activado, más allá de la primera hora tras la ingesta, sea eficaz (de Silva *et al.* 2003; Selladurai y Kanagasingam 2013; Fentanes 2014). Se ha planteado la mayor eficacia del carbón activado en dosis múltiples frente a la dosis única, de Silva *et al.* (2003) han planteado su seguridad y eficacia para reducir la mortalidad y las arritmias cardíacas potencialmente mortales, sugiriendo su administración a todos los pacientes que hayan ingerido semillas de *T. peruviana* (Selladurai y Kanagasingam 2013).

Las correcciones hidroelectrolíticas suelen ser necesarias, debido a la hipovolemia frecuente, producto de los vómitos repetidos y, a veces, a la diarrea intensa. Ante la presencia de vómitos se sugiere el uso de antieméticos como metoclopramida, con una dosis de 0,1 mg/kg/dosis hasta 10 mg/dosis, con precaución en insuficiencia renal y niños menores de 3 años por el riesgo de cuadros extrapiramidales, u ondansetrón en mayores de 3 años, con una dosis de 0,15 mg/kg/

dosis y un máximo de 8 mg/dosis, por vía intravenosa (Taketomo *et al.* 2012). Se ha descrito el uso de insulina-dextrosa, para el manejo de la hiperkalemia, aunque su papel en esta intoxicación no ha sido adecuadamente estudiado (Rajapakse 2009). Se indica el uso de bicarbonato de sodio en caso de acidosis metabólica o insuficiencia renal aguda. El uso de calcio intravenoso es controvertido, basado en que teóricamente, las concentraciones de calcio intracelular son altas en el contexto de esta intoxicación y la administración de calcio podría empeorar las arritmias. Para el tratamiento de las bradiarritmias severas se ha propuesto el uso de atropina a 0,02 mg/kg/dosis, con una dosis mínima de 0,1 mg/dosis y una máxima de 1 mg/dosis en niños y 2 mg/dosis en adolescentes y adultos, pudiendo repetirse luego de 5 minutos (Taketomo *et al.* 2012). En casos graves, se ha descrito la necesidad del uso de marcapasos cardíaco temporal. Las taquiarritmias se asocian a mal pronóstico y son más difíciles de tratar (Rajapakse 2009).

Se ha reportado el uso de fragmentos Fab policlonales anti-digoxina para el tratamiento de la intoxicación potencialmente mortal como cuadros de arritmias ventriculares, bradiarritmias progresivas, bloqueo aurículo-ventricular de tercer grado que no responde a la atropina, hipotensión refractaria y/o hiperpotasemia refractaria a las medidas terapéuticas convencionales (Eddleston *et al.* 2000; Camphausen *et al.* 2005; Fentanes 2014). En los casos presentados no se observaron estos criterios, por lo que no fue necesario el uso de estos anticuerpos.

Los fragmentos Fab policlonales anti-digoxina no se encuentran ampliamente distribuidos y la mayoría de los autores han remarcado la ausencia de estudios controlados y aleatorizados que avalen su efectividad, remarcando que sus indicaciones en el marco de estas intoxicaciones aún permanecen inciertas y que su recomendación se basa en reportes de casos (Eddleston *et al.* 2000; de Silva *et al.* 2003). En contraparte, según Rajapakse (2009), los fragmentos Fab policlonales anti-digoxina tienen un beneficio comprobado para revertir las arritmias cardíacas severas, pero su alto costo y la falta de disponibilidad en muchos países limitan su uso. Si bien la dosis empírica de fragmentos Fab para intoxicaciones por digoxina es de 400 mg, Eddleston *et al.* (2000) recomiendan una dosis inicial de al menos 800 mg, basado en una menor afinidad del Fab específico de la digoxina, a los glucósidos cardíacos distintos a ésta.

## CONCLUSIONES

Debido a la amplia variedad de oferta, su fácil acceso y la falta de información tanto de los pacientes como del

personal de salud, consideramos importante la difusión de estos casos de intoxicación por *A. moluccana* y *T. peruviana*, a fin de alertar sobre su existencia y los riesgos de su exposición. Se remarca la importancia de contemplar la posibilidad de errores de sustitución por productos de mayor toxicidad para el manejo de pacientes con ingesta de productos de origen vegetal. Se resalta la importancia de una correcta evaluación cardiovascular en la atención de estos pacientes, con la realización de electrocardiogramas y dependiendo del grado de sospecha, el dosaje de digitoxina o digoxina en ausencia de ésta, al igual que la identificación de los productos consumidos, según la disponibilidad de recursos. En cuanto al tratamiento, la base son las medidas de sostén con manejo hemodinámico y reposiciones hidroelectrolíticas. Se plantea para la intoxicación por *T. peruviana* la utilidad del carbón activado seriado y en los casos con intoxicación potencialmente mortal, de estar disponibles, el uso de fragmentos Fab anti-digoxina.

#### Agradecimiento:

Doctor Wagner Marcelo L., Cátedra de Farmacobotánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA, por la identificación de las semillas de *Thevetia peruviana*.

Doctora Apenburg N., Laboratorio del Hospital Dr. J. P. Garrahan, por la realización del dosaje de digoxina.

#### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente trabajo.

#### REFERENCIAS

AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). 2012. Retirada del producto nuez de la india-magicnuez. [Internet] Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/icm\\_mi\\_13-2012/](https://www.aemps.gob.es/informa/icm_mi_13-2012/). Citado el 26 de octubre de 2023.

ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica). 2000. Disposición 1788/2000: MEDICAMENTOS FITOTERAPICOS - DROGAS VEGETALES -. [Internet] Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/disposici%C3%B3n-1788-2000-62629/texto>. Citado el 03 de septiembre de 2023.

ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica). 2014. Disposición 309/2014: PRODUCTOS - PROHIBESE COMERCIALIZACION Y USO. [Inter-

net] Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/disposici%C3%B3n-309-2014-225284#:~:text=PROHIBESE%20LA%20COMERCIALIZACION%20Y%20USO,DE%20CUELLO%2C%20CALMA%20EL%20DOLOR>. Citado el 26 de octubre de 2023.

Britos L, Degen de Arrúa R, Mereles F. 2014. *Aleurites moluccanus* (L.) Willd. (Euphorbiaceae), nuevo género y especie adventicia para la flora paraguaya. ROJASIANA. 13(1): 5-30.

Camphausen C, Haas NA, Mattke AC. 2005. Successful treatment of oleander intoxication (cardiac glycosides) with digoxin-specific Fab antibody fragments in a 7-year-old child. Case report and review of literature. Z Kardiol. 94: 817–823. DOI: 10.1007/s00392-005-0293-3.

de Silva HA, Fonseka MMD, Pathmeswaran A, Alahakone DGS, Ratnatilake GA, Gunatilake SB, Ranasinha CD, Lalloo DG, Aronson JK, de Silva HJ. 2003. Multiple-dose activated charcoal for treatment of yellow oleander poisoning: a single-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet. 361(9373): 1935–38. DOI: 10.1016/s0140-6736(03)13581-7.

Eddleston M, Rajapakse S, Rajakanthan K, Jayalath S, Sjöström L, Santharaj W, Thenabadu PN, Sheriff MHR, Warrell DA. 2000. Anti-digoxin Fab fragments in cardiotoxicity induced by ingestion of yellow oleander: a randomised controlled trial. Lancet. 355(9208): 967–72. DOI: 10.1016/s0140-6736(00)90014-X.

Fentanes E. 2014. Eating seeds from the 'be still' tree, yet having lucky nut poisoning: a case of acute yellow oleander poisoning. BMJ Case Rep. 2014: bcr2013200392. DOI: 10.1136/bcr-2013-200392.

Fukuda de Castilho P, Gomes da Silva Dantas F, Pires de Araújo R, Almeida Castro LH, Souza de Araújo FH, Negri M, Carvalho dos Santos A, Carvalho Souza RI, Lima Cardoso CA, Oesterreich SA, Pires de Oliveira KM. 2021. General and genetic toxicology studies of *Aleurites moluccana* (L.) Willd. seeds *in vitro* and *in vivo* assays. Journal of Ethnopharmacology. 280(114478): 1-13. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114478.

Keller HA, Stampella PC, Delucchi G, Hurrell JA. 2013. *Vernicia fordii* y *Aleurites moluccanus* (Euphorbiaceae) en la Argentina. Naturalización y etnobotánica. Bol. Soc. Argent. Bot. 48(3-4): 553-561.

Kohls S, Scholz-Böttcher BM, Teske J, Zark P, Rullkötter J. 2012. Cardiac glycosides from Yellow Oleander

der (*Thevetia peruviana*) seeds. Jürgen Rullkötter a Phytochemistry. 75: 114–127. DOI: 10.1016/j.phytochem.2011.11.019.

Krisnawati H, Kallio M, Kanninen M. 2011. *Aleurites moluccana* (L.) Willd. Ecology, silviculture and productivity. Center for International Forestry Research. [Internet] Disponible en: [https://www.doc-developpement-durable.org/file/Culture/Arbres-Bois-de-Rapport-Reforestation/FICHES\\_ARBRES/Aleurite%20moluccana/Aleurites\\_moluccana\\_Krisnawati.pdf](https://www.doc-developpement-durable.org/file/Culture/Arbres-Bois-de-Rapport-Reforestation/FICHES_ARBRES/Aleurite%20moluccana/Aleurites_moluccana_Krisnawati.pdf). ISBN 978-602-8693-40-0. Citado el 26 de octubre de 2023.

Kumar GNP, Atreya A, Kanchan T. 2015. *Thevetia peruviana*. Wilderness & Environmental. Medicine. 26: 590–591.

Orellana-Cuéllar LR, Montañez Jara M, Moron Moran ID, Orellana Mantarí AM, Casildo Benavente LA, Vergara EL, Barrutia Yovera JF, Granda Arana BA, SánchezVilcapuma WJ, Villanueva Ospino AA. 2014. Toxicidad aguda de *Aleurites moluccana* por vía oral en ratas sprague-dawley. CIMEL. 19(1): 4-9.

Orwa C, Mutua A, Kindt R, Jamnadass R, Simons A. 2009. Agroforestry Database: a tree reference and selection guide version 4.0. [Internet] Disponible en: [https://apps.worldagroforestry.org/treedb2/AFTPDFS/Aleurites\\_moluccana.PDF](https://apps.worldagroforestry.org/treedb2/AFTPDFS/Aleurites_moluccana.PDF). Citado el 26 de octubre de 2023.

Quintão NLM, Antonialli CS, da Silva GF, Rocha LW, de Souza MM, Malheiros A, Meyre-Silva C, Lucinda-Silva RM, Bresolin TMB, CechinelFilho V. 2012. *Aleurites moluccana* and its main active ingredient, the flavonoid 2"-O-rhamnosylswertisin, have promising antinociceptive effects in experimental models of hypersensitivity in mice. Pharmacol Biochem Behav. 102(2): 302-11. DOI: 10.1016/j.pbb.2012.05.005.

Rajakpase S. 2009. Management of yellow oleander poisoning; Management of yellow oleander poisoning. Clinical Toxicology. 47(3): 206–212. DOI: 10.1080/15563650902824001.

Saravanapavananthan N, Ganeshamoorthy J. 1988. Yellow Oleander Poisoning -A Study Of 170 Cases. Forensic Science International. 36(3-4): 247-250. DOI: 10.1016/0379-0738(88)90150-8.

Selladurai P, Kanagasingham A. 2013. Yellow oleander poisoning in eastern province: an analysis of admission and outcome. Indian Journal of Medical Sciences. 67(7-8): 178-83. DOI: 10.4103/0019-5359.125879.

Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. 2012. Manual de prescripción pediátrica y neonatal. 18° Edición. México. Lexi-Comp.

Tian DM, Cheng HY, Jiang MM, Shen WZ, Tang JS, Yao XS. 2016. Cardiac Glycosides from the Seeds of *Thevetia peruviana*. J. Nat. Prod. 79(1): 38-50. DOI: 10.1021/acs.jnatprod.5b00611.

## ANEXO

Características de las plantas

*Aleurites moluccana* (Figura 4) es una planta de tamaño mediano que pertenece a la familia Euphorbiaceae, conocida también como Nuez de la India, Nogal de la India, Árbol de la Candela, Árbol Candil, Lumbán, Tung Comestible, Shi Li, Nogueira do litoral, Nogueira de Iguape, Lauci, Kemiri o Kukui. Son árboles atractivos, que se cultivan con fines ornamentales, para sombra o como pantallas vegetales, por sus hojas grandes y flores blancas. Es nativa de las regiones tropicales y subtropicales de Asia, el Pacífico y Oceanía, con gran capacidad de adaptación a diferentes suelos, temperaturas y climas, con una distribución geográfica amplia en los trópicos. Naturalizada en nuestro país, en las provincias de Misiones y Corrientes, en torno a cultivos, parques y jardines. Fue introducido en la provincia de Misiones entre 1928 y 1930, como planta ornamental y por sus semillas oleaginosas (Krisnawati *et al.* 2011; Quintão *et al.* 2012; Keller *et al.* 2013; Britos *et al.* 2014; Fukuda de Castilho *et al.* 2021).

Puede alcanzar los 20 m de altura y 0,9 m de diámetro del tronco con una copa grande y extendida, aunque normalmente crece hasta los 10-15 m en áreas abiertas. Florece desde la primavera hasta el otoño y fructifica en otoño. Posee fruto carnoso, globoso comprimido lateralmente, de 4 a 6 cm de diámetro, con una a tres semillas ovoides de color castaño grisácea y superficie trabeculada, contenidas en una cáscara dura, negra y rugosa, de forma elíptica y de unos 2,5 a 3,5 cm de largo (Krisnawati *et al.* 2011; Keller *et al.* 2013; Britos *et al.* 2014).

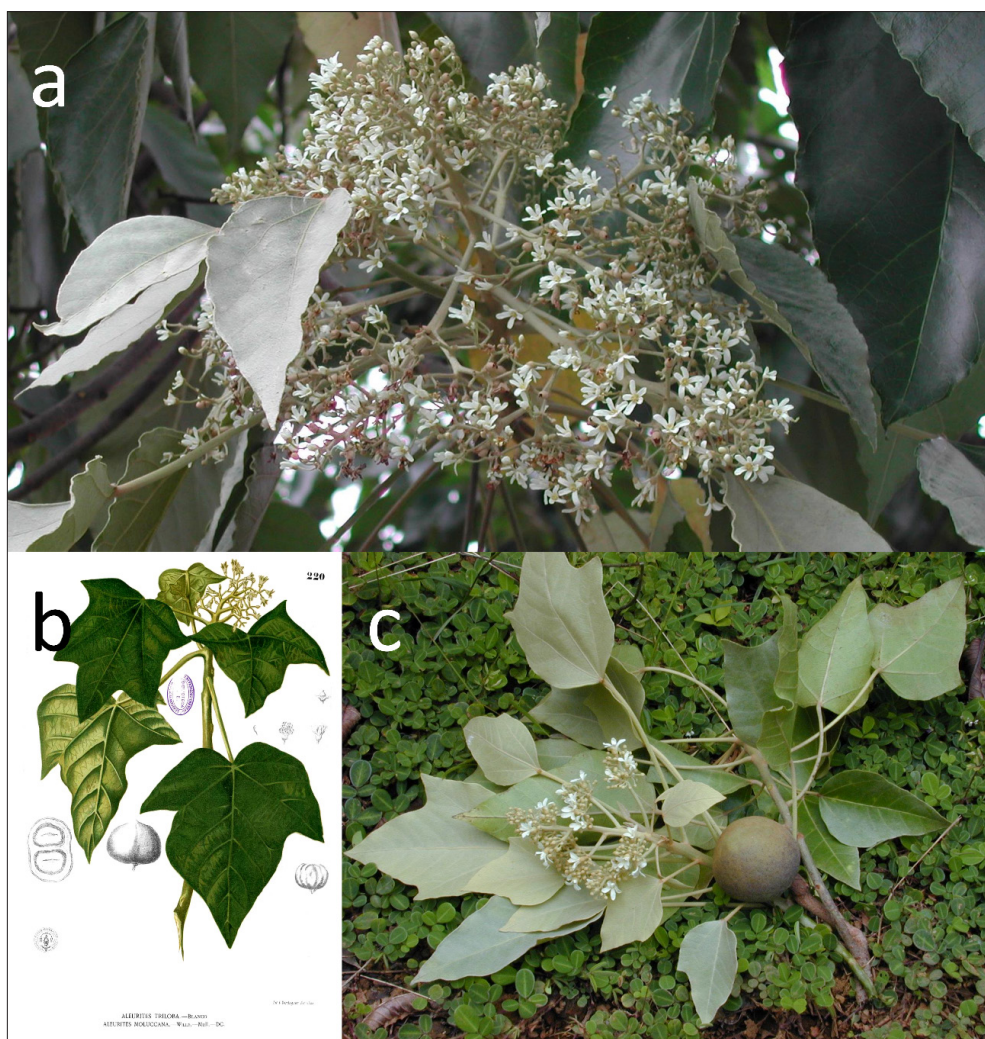
Las semillas se pueden almacenar durante varios meses luego de secarse. Dentro de los usos, el aceite de las semillas se utiliza para fabricar barnices, pinturas, jabones, lubricantes y combustibles. Casi todas las partes del árbol se han utilizado en la medicina folklórica, iluminación, construcción, tinturas, alimentación y decoración, entre otros. Dentro de la medicina folklórica en distintas partes del mundo, se le ha adjudicado a la corteza propiedades antitumorales, al aceite y a las semillas propiedades laxantes y a las semillas despulgadas, en forma de cataplasma, propiedades anal-

gésicas, antifebriles y antisépticas para úlceras, por último, la corteza se ha utilizado para el tratamiento de diarrea sanguinolenta y disentería, entre otras patologías (Orwa *et al.* 2009; Britos *et al.* 2014; Orellana-Cuéllar *et al.* 2014; Fukuda de Castilho *et al.* 2021).

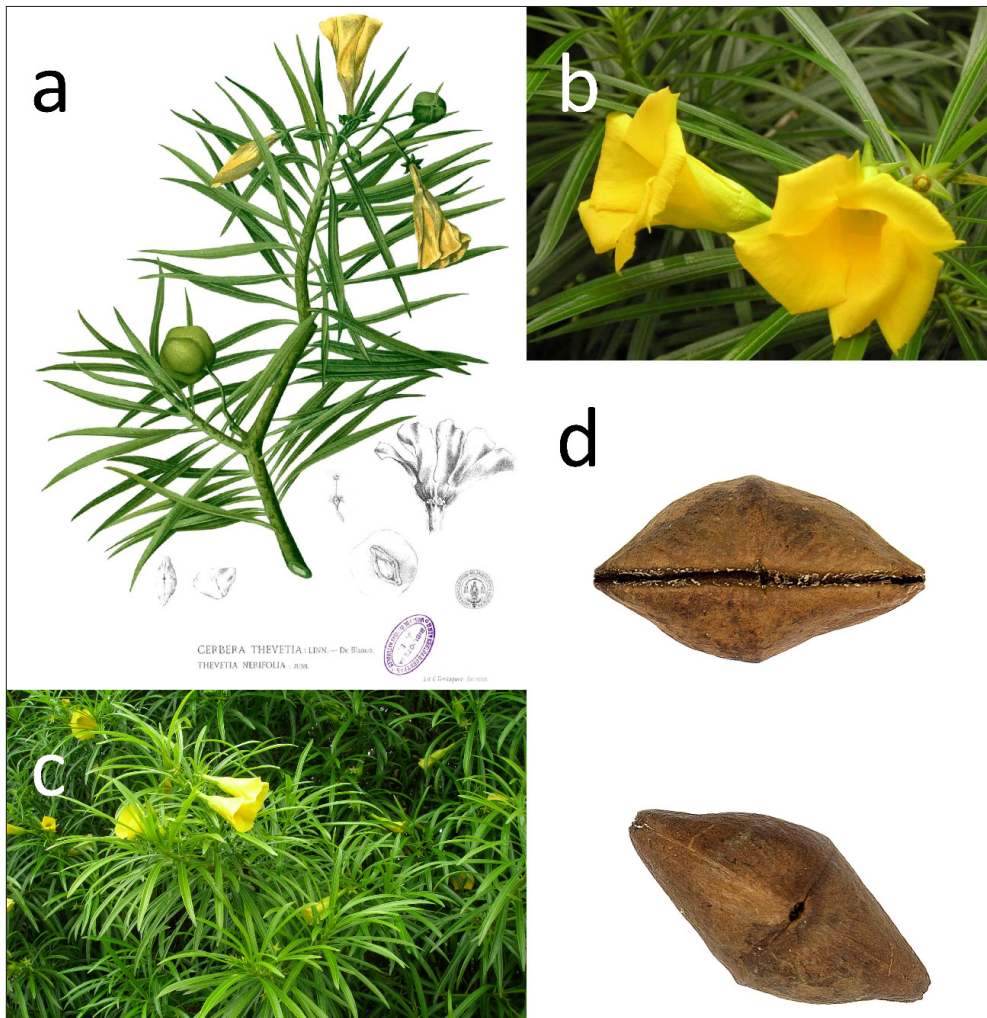
*Thevetia peruviana* (Pers.) K. Schum (*Figura 5*), conocida popularmente como Adelfa Amarilla es un arbusto ornamental de hoja perenne, perteneciente a la familia Apocynaceae, originario de América Central y las Indias Occidentales, que crece ampliamente de forma silvestre en áreas tropicales y subtropicales. Su flor amarilla atractiva es la razón por la cual se cultiva para embellecer los paisajes. En la medicina folklórica se le han adjudicado propiedades antipiréticas, molsquicidas, rodenticidas, antibacterianas y terapéutica para la insuficiencia cardíaca (de Silva *et al.* 2003; Kohls *et al.* 2012; Fentanes 2014; Tian *et al.* 2015).

Toda la planta, particularmente sus semillas, son ricas en glucósidos cardíacos, estructuralmente similares a la digitoxina, con una concentración en semillas de aproximadamente 4,8% (Kohls *et al.* 2012; Tian *et al.* 2016).

El envenenamiento intencional con sus semillas, provoca cada año en el sur de Asia una morbilidad y mortalidad significativa, principalmente en Sri Lanka, donde representa un problema sanitario grave (Camphausen *et al.* 2005; Selladurai y Kanagasingam 2013). El consumo con fines medicinales o comestibles en adultos y por error o curiosidad en niños, también ha resultado en envenenamientos (Kumar *et al.* 2015). La intoxicación puede ser grave, con una tasa de letalidad de aproximadamente el 10 % cuando se ingiere con intención autolesiva (de Silva *et al.* 2003; Selladurai y Kanagasingam 2013; Kumar *et al.* 2015)



**Figura 4.** *Aleurites moluccana*. Fuente: [https://es.wikipedia.org/wiki/Aleurites\\_moluccanus](https://es.wikipedia.org/wiki/Aleurites_moluccanus). Autores: **a)** WingkLEE; **b)** Francisco Manuel Blanco. 1880-1883. Flora de Filipinas. Gran Edición; **c)** Forest & Kim Starr. Citado el 26 de octubre de 2023.



**Figura 5.** *Thevetia peruviana*. Fuente: [https://es.wikipedia.org/wiki/Thevetia\\_peruviana](https://es.wikipedia.org/wiki/Thevetia_peruviana). Autores: **a)** Francisco Manuel Blanco. 1880-1883. Flora de Filipinas. Gran Edición; **b)** Bernard Loison; **c)** Forest & Kim Starr; **d)** Roger Culos. Citado el 26 de octubre de 2023.

## Quemaduras por desinfectantes fenólicos

### Burns from phenolic disinfectants

Pauca, Amelia\*; Popity, Agostina; Dozoretz, Daniel

Servicio de Toxicología, Hospital Interzonal Especializado en Pediatría Superiora Sor María Ludovica. Calle 66 y 14, La Plata, Provincia de Buenos Aires. Teléfono (0221) 451-5555.

\*pauame@yahoo.com.ar

Recibido: 1 de octubre de 2023

Aceptado: 23 de diciembre de 2023

Editor: Ricardo Fernández

**Resumen.** Los fenoles, son potentes desengrasantes y desinfectantes. El nombre genérico “creolina” representa un conjunto de desinfectantes con concentraciones de fenoles de entre 15 y 30%. En nuestro país, “Acaroina®” y “Fluido Mánchester®” son dos formulaciones líquidas ampliamente distribuidas para uso domiciliario. El fenol es un antiséptico con propiedades ácidas débiles utilizado como desinfectante y en múltiples procesos industriales. Tiene un olor característico, intenso, acre y nauseabundo que persiste en el ambiente durante largos períodos. Presenta una absorción elevada por vía cutánea, inhalatoria y digestiva. Su exposición digestiva es poco frecuente por sus características organolépticas. La exposición cutánea se asocia a una gama de lesiones, frecuentemente indoloras, que van desde procesos inflamatorios leves con eritema y decoloración, hasta quemaduras severas con riesgo de afectación sistémica con latencia de tan solo 5 a 30 minutos. Al momento de su abordaje, se recomienda al personal de salud utilizar camisolines y guantes de neopreno o en su defecto utilizar guantes dobles con renovación frecuente. Se recomienda como medida de descontaminación, además del retiro de las ropas, el lavado con polietilenglicol. Se presentan imágenes de una paciente asistida en el Hospital Sor María Ludovica por una quemadura secundaria al contacto con estos desinfectantes.

**Palabras Clave:** Fenoles; Quemaduras; Descontaminación cutánea.

#### Abstract.

Phenols are potent degreasers and disinfectants. The generic name «creoline» refers to a group of disinfectants with phenol concentrations ranging from 15% to 30%. In our country, Acaroina® and Fluido Mánchester® are two liquid formulations widely distributed for household use. Phenol is an antiseptic with weak acidic properties used as a disinfectant and in various industrial processes. It has a characteristic, intense, sharp, and nauseating odor that lingers in the environment for long periods. Phenol is highly absorbed through the skin, inhalation, and digestive routes. Digestive exposure is uncommon due to its organoleptic properties. Cutaneous exposure is associated with a range of lesions, often painless, ranging from mild inflammatory processes with erythema and discoloration to severe burns with a risk of systemic involvement, occurring as quickly as 5 to 30 minutes after exposure. In case of exposure, healthcare personnel are advised to wear gowns and neoprene gloves, or, alternatively, double gloves with frequent changes. As a decontamination measure, in addition to removing clothing, it is recommended to wash with polyethylene glycol. Images of a patient treated at Sor María Ludovica Hospital for a burn resulting from contact with these disinfectants are presented.

**Keywords:** Phenols; Burns; Skin decontamination.

## INTRODUCCIÓN

Las quemaduras por productos químicos son incidentes infrecuentes, pero con un elevado potencial de morbilidad y letalidad ya que tienen una mayor potencialidad tóxica, tanto local como sistémica.

Los fenoles, son potentes desengrasantes y excelentes desinfectantes con gran acción bactericida. El nombre genérico “creolina” tiene su origen en una marca comercial de desinfectantes cuyos componentes principales son los fenoles y los cresoles, siendo los fenoles los de mayor importancia, llegando a concentraciones

de entre 15 y 30%. En nuestro país, dos formulaciones comerciales líquidas son las más frecuentes, "Acaroina®" y "Fluido Manchester®", ampliamente distribuidas para uso domiciliario.

Habitualmente se utilizan en soluciones diluidas, para superficies al aire libre como veredas, terrazas y patios, para depósitos, fábricas, galpones, sótanos y para el lavado de caballos y perros (Vearrier *et al.* 2015). En soluciones concentradas tienen acción cáustica. Si bien revierte gran importancia a nivel doméstico, en exposiciones laborales también representa un gran riesgo a partir de la disponibilidad de productos con alta concentración y en altos volúmenes.

Se presentan imágenes de una paciente asistida en el Hospital Sor María Ludovica por una quemadura secundaria al contacto con estos desinfectantes.

## CUADRO CLÍNICO Y DISCUSIÓN

Paciente femenina de 15 meses que consultó por una lesión cutánea secundaria al contacto con "Fluido Manchester". Ingresó derivada de un centro asistencial de baja complejidad, con 5 horas de latencia, sin registro de los métodos de descontaminación realizados. En la "Figura 1A" se observa la lesión al ingreso compatible con una quemadura A/AB del 7,5% en región anterior de tórax, abdomen y pelvis, en la "Figura 1B" se observa la lesión luego de la primera toilette, en la "Figura 1C" al tercer día de internación, en la "Figura 1D" al momento del alta, al quinto día de internación y en la "Figura 1E" dos días después del egreso hospitalario. Posteriormente continuó con limpieza local y el uso de Vitamina A, no disponiendo de fotos de su evolución posterior.

El fenol es uno de los antisépticos más antiguos, producido a partir de la hidroxilación de hidrocarburos aromáticos y con propiedades ácidas débiles. Es ampliamente utilizado como desinfectante y en múltiples procesos industriales (Todorović 2003; Chand Meena *et al.* 2015). Tiene un olor característico, intenso, acre y nauseabundo que persiste en el ambiente durante largos períodos. Presenta una absorción elevada y rápida por vía cutánea, inhalatoria y digestiva (Todorović *et al.* 2003; Parikh *et al.* 2015). Su efecto se genera a partir de su capacidad de desnaturalizar y precipitar proteínas, lo que le confiere efectos locales cáusticos (Todorović *et al.* 2003; Chand Meena *et al.* 2015).

Su exposición digestiva es poco frecuente por sus características organolépticas. La exposición cutánea se asocia a una gama de lesiones, frecuentemente indoloras, que van desde procesos inflamatorios leves con eritema y decoloración, hasta quemaduras severas, observadas en las fotos (Chand Meena *et al.* 2015), sumado al riesgo de afectación sistémica.

Se ha descrito el riesgo de manifestaciones sistémicas con inicio luego de tan solo 5 a 30 minutos después de la ingestas o contacto dérmico, con probable presencia de náuseas y vómitos, acidosis, compromiso neurológico con letargo, convulsiones y coma, compromiso cardiovascular con hipotensión, taquicardia o bradicardia, arritmias y shock, compromiso hematológico con metahemoglobinemia y hemólisis, edema agudo de pulmón y afectación de la función hepática y/o renal, con riesgo de desenlace fatal.

Dentro de las particularidades que presenta esta sustancia se describen propiedades anestésicas por efectos sobre los nervios cutáneos, por lo que puede causar daño importante en la piel, antes de manifestar dolor, situación observada en la paciente asistida (Gupta *et al.* 2008; Vearrier *et al.* 2015). El fenol se metaboliza y se excreta principalmente a través de los riñones como sulfato o glucurónido, aunque una pequeña fracción puede excretarse sin cambios, especialmente en dosis altas, la excreción de fenoles no conjugados se ha asociado con el riesgo de lesión del glomérulo y los túbulos renales (Parikh 2015).

El diagnóstico se realiza a partir del antecedente de la exposición, la presencia de su olor característico y de lesiones cutáneas, frecuentemente indoloras, compatibles con quemaduras cáusticas por desnaturalización y precipitación proteica, con la formación de una costra blanca que rápidamente adquiere un color rojizo, para luego desprenderse, dejando la superficie manchada con un color marrón. En caso de afectación sistémica, se describe principalmente la probable presencia de orinas oscuras y fallo renal agudo (Chand Meena *et al.* 2015).

Además de las medidas orientadas a asegurar las funciones vitales, es fundamental el retiro de las ropas y la descontaminación cutánea tras la exposición, al igual que frente a todo producto químico, debido a que el tiempo de exposición es un factor de riesgo de gran importancia en este tipo de lesiones.

A fin de evitar la contaminación secundaria del personal asistente se deben asegurar las medidas de protección personal (Santiago 2003). Al momento de su abordaje, se recomienda al personal de salud utilizar camisolines y guantes de neopreno, o en su defecto utilizar guantes dobles con renovación frecuente, medidas extensibles a su uso en contextos laborales (Todorović 2003; Vearrier *et al.* 2015).

El lavado temprano y exhaustivo de la piel por arrastre, con agua y jabón durante 5 a 10 minutos es el método universal de descontaminación (Santiago 2003). En el caso del fenol, el lavado se debe realizar frotando la piel de forma abundante con una solución de polietilenglicol (PEG) al 70% y etanol al 30% (Macrogel 400®) o polietilenglicol sin diluir, métodos que han demostrado presentar mayor efectividad (Monteiro-

Riviere *et al.* 2001). Ante su ausencia se ha descrito también la utilidad de la glicerina y el aceite de parafina. Posterior a esta descontaminación inicial, se debe

lavar con abundante agua hasta que desaparezca el olor a fenol (Santiago 2003; Todorović 2003; Vearrier *et al.* 2015).



**Figura 1A:** lesión al momento del ingreso del paciente, con 5 horas de latencia desde el contacto.  
**Figura 1B:** lesión al segundo día, luego de la limpieza local.  
**Figura 1C:** lesión al tercer día de evolución.  
**Figura 1D:** lesión al quinto día de evolución, momento del egreso hospitalario.  
**Figura 1E:** lesión al séptimo día de evolución.



## CONCLUSIÓN

A partir de la alta disponibilidad de productos con fenoles y los riesgos secundarios a su contacto, se remarca la importancia de la prevención y del estado de conocimiento de esta patología, reforzando además la importancia de las medidas de descontaminación específicas y precoces, idealmente con polietilenglicol, al igual que la protección del personal de salud asistente.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente trabajo.

## REFERENCIAS

Chand Meena M, Band R, Sharma G. 2015. Phenol and Its Toxicity: A Case Report. IJT. 8 (27) :1222-1224.

Gupta S, Ashrith G, Chandra D, Gupta AK, Finkel KW, Guntupalli JS. 2008. Acute phenol poisoning: A life-threatening hazard of chronic pain

relief. Clinical Toxicology. 46(3):250-253. doi: org/10.1080/15563650701438888.

Monteiro-Riviere NA, Inman AO, Jackson H, Dunn B, Dimond S. 2001. Efficacy of topical phenol decontamination strategies on severity of acute phenol chemical burns and dermal absorption: *in vitro* and *in vivo* studies in pig skin. Toxicol Ind Health. 17(4):95-104. doi: 10.1191/0748233701th095oa.

Parikh TJ. 2015. Acute concentrated phenol dermal burns: Complications and management. Indian J Crit Care Med. 19(5):280-2. doi: 10.4103/0972-5229.156481.

Santiago I. 2003. Contaminación por agentes químicos. Anales Sis San Navarra, Pamplona. 26 (1):181-190.

Todorović V. 2003. Acute phenol poisoning. Medicinski Pregled. 56(1):37-41. PMID: 15510912.

Vearrier D, Jacobs D, Greenberg MI. 2015. Phenol Toxicity Following Cutaneous Exposure to Creolin®: A Case Report. J. Med. Toxicol. 11:227-231. doi: org/10.1007/s13181-014-0440-1.

## IMÁGENES EN TOXICOLOGÍA

---

### **Dermonecrosis por loxoscelismo: “Crónica de una úlcera anunciada”**

#### **Dermonecrosis due to loxoscelism: “Chronicle of an foretold ulcer”**

Morón Goñi, Fernando Andrés\*; Schain, Nicolás Pablo; Dozoretz, Daniel

Primera Cátedra de Toxicología, Facultad de Medicina, U.B.A. Domicilio: Paraguay 2155, Piso 8vo. Código Postal: C1121A6B CABA. Teléfono 11 5950-9500.

\* [fernandomoron.mtox@gmail.com](mailto:fernandomoron.mtox@gmail.com)

Recibido: 15 de octubre de 2023

Aceptado: 1 de diciembre de 2023

Editor: Aldo Sergio Saracco

**Resumen.** Las arañas del género *Loxosceles*, poseen un veneno compuesto por múltiples proteínas y péptidos. Su mordedura suele pasar desapercibida o generar una sensación punzante de baja intensidad, esto frecuentemente se relaciona con la ausencia del antecedente del contacto. Inicialmente, en las primeras 6 a 8 horas se establece de forma progresiva el dolor, el edema duro sin signo de fovea y la probable presencia de una ampolla central rodeado por un halo de vasoconstricción e isquemia. Esta lesión evoluciona a una placa eritematosa o una lesión con áreas equimóticas alternando con áreas pálidas e isquémicas (placa livedoide) frecuentemente con distribución gravitacional. Esto da lugar a la formación de una escara o costra necrótica que al desprenderse expondrá una úlcera de bordes irregulares de resolución lenta. El diagnóstico es clínico, con ayuda de parámetros bioquímicos en caso del compromiso visceral, sin criterios definidos que ayuden para su reconocimiento. Es fundamental el conocimiento de la lesión y su evolución para su reconocimiento rápido a fin de establecer el manejo del dolor y el uso de anticuerpos equinos específicos, dependiendo del momento del abordaje, y/o su seguimiento para evitar complicaciones locales. Presentamos la evolución cronológica, por medio de fotografías, de un cuadro de loxoscelismo cutáneo.

**Palabras clave:** Loxoscelismo cutáneo; *Loxosceles*; Placa marmórea; Placa livedoide.

**Abstract.** Spiders of the *Loxosceles* genus possess venom composed of multiple proteins and peptides. Their bite is often unnoticed or causes a mild sharp sensation, which is frequently associated with the absence of a known contact history. Initially, within the first 6 to 8 hours, pain progressively develops, along with hard edema without a foveal sign, and the probable presence of a central blister surrounded by a vasoconstriction and ischemic halo. This may evolve into an erythematous plaque or a lesion with ecchymotic areas alternating with pale and ischemic regions (livedoid plaque), often with a gravitational distribution. This leads to the formation of a necrotic eschar or crust, which, when detached, reveals an ulcer with irregular edges and slow resolution. The diagnosis is clinical, supported by biochemical parameters in cases of visceral involvement, though there are no defined criteria to aid its recognition. Knowledge of the characteristics and evolution of this lesion is essential for quick identification, to manage pain and use specific equine antibodies, depending on the timing of intervention, and/or follow-up, in order to prevent local complications. We present the chronological evolution, through photographs, of a case of cutaneous loxoscelism.

**Keywords:** Cutaneous loxoscelism; *Loxosceles*; Marmoreal plaque; Livedoid plaque.

### **INTRODUCCIÓN**

El loxoscelismo es producido por la picadura de ara-

ñas del género *Loxosceles*, se caracteriza por presentar cuadros de necrosis cutánea (Loxoscelismo cutáneo) y/o compromiso sistémico (Loxoscelismo viscero-he-

molítico), en ocasiones con desenlace fatal (Cabrerizo *et al.* 2009).

Se presenta la evolución cronológica, por medio de fotografías, de un cuadro de loxoscelismo cutáneo en un paciente de 28 años de edad, que consultó por una lesión dolorosa en la cara posterior de pierna de 4 días de evolución. Refiriendo, al inicio, dolor local de baja intensidad, y el hallazgo de una araña pequeña y de color marrón aplastada en el pantalón.

Las arañas del género *Loxosceles*, conocidas como araña marrón, del violín o del rincón, junto con las arañas del género *Latrodectus*, son consideradas a nivel mundial como las más peligrosas para el ser humano. *Loxosceles laeta* es la especie que se encontraría más difundida en toda la Argentina. Su veneno se compone de múltiples proteínas y péptidos como la “esfingomielinasa D”, enzima de mayor importancia, que posee actividad dermonecrótica y hemolítica, “metaloproteinasas” que participarían en la lesión de la membrana basal, “hialuronidasas” que actuarían como factor de dispersión del veneno en el tejido y que justifica su distribución gravitatoria (Figura 4) y “proteasas de serina” relacionadas con la activación de los factores de la coagulación (Cabrerizo *et al.* 2009).

A nivel local la exposición a este veneno se ha asociado a la elevación de los niveles de factor de necrosis tumoral e interleucinas 6 y 10, que favorecen la adhesión y migración de células aumentando y sosteniendo el fenómeno inflamatorio. La liberación de los factores estimulantes de colonias de macrófagos y granulocitos, óxido nítrico y E-selectinas se ha asociado a la generación de agregación plaquetaria, procesos inflamatorios vasculares y relajación muscular de los endotelios. Las ceramidas, liberadas por acción de las esfingomielinasas, contribuirían a la adhesión plaquetaria y la formación de trombos, lo que generará mayores trastornos en la microcirculación. La producción de citoquinas (IL-1 $\beta$ , IL-8 y TNF- $\alpha$ ), estaría relacionada con la hiperalgesia y el edema. La formación de zonas de isquemia y hemorrágicas intercaladas, dan el aspecto característico de esta lesión, conocida como placa marmórea o livedoide (de Roodt *et al.* 2002). En las Figuras 1, 2, 3 y 4 se observa la evolución clínica de la lesión.

La mordedura de esta araña suele pasar desapercibida o generar una sensación punzante de baja intensidad, esto frecuentemente se relaciona con la ausencia de percepción del contacto. Luego se describe la aparición, en el transcurso de las primeras 6 a 8 h y dolor de intensidad progresiva, edema duro sin signo de fovea y eritema cutáneo, con la probable presencia de una ampolla central y un halo de vasoconstricción e isquemia alrededor de la lesión (Figuras 1, 2, 3, 4 y 5), pudiendo estar acompañado de fiebre, escalofríos, cefalea, náuseas y/o vómitos, de poca magnitud y duración (de

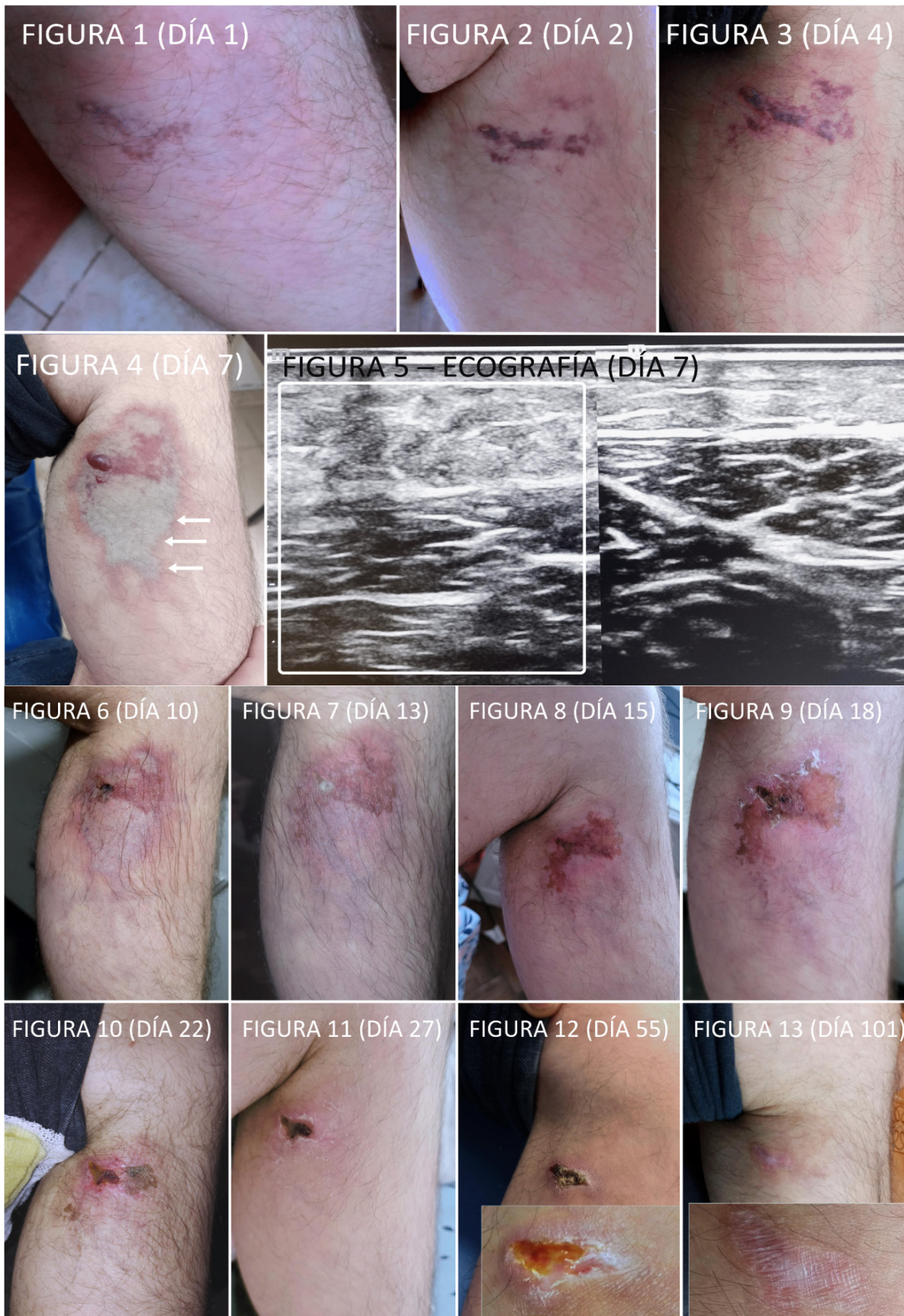
Roodt *et al.* 2002; Baldovino *et al.* 2012; Droppelmann *et al.* 2021). En el recuadro de la Figura 5 puede observarse el edema característico a partir de la inflamación del tejido celular subcutáneo. Esta lesión puede evolucionar como placa eritematosa o generar la llamada placa livedoide, que se caracteriza por la presencia de áreas equimóticas alternando con áreas pálidas e isquémicas (Figura 4). La necrosis hemorrágica gravitatoria es típica del loxoscelismo (Figura 4) (Cabrerizo *et al.* 2009). Entre el 5to y 7mo día puede dar lugar a la formación de una escara o costra necrótica (Figuras 6, 7, 8, 9 y 10). Ésta comienza a desprenderse por los bordes después de 2-3 semanas (Figura 11) y luego de su caída deja una úlcera de bordes irregulares (Figura 12), que puede tardar semanas o meses en cicatrizar dando lugar al riesgo de sobreinfecciones. Como consecuencias pueden quedar una zona pigmentada y cicatrices queloides o retráctiles (Figura 13) (de Roodt *et al.* 2002; Droppelmann *et al.* 2021).

Estas lesiones pueden presentar una amplia gama de tamaños y compromiso, con probable pérdida de tejido y requerimientos de resolución quirúrgica. El sitio de la lesión suele localizarse con mayor frecuencia en los miembros, seguidos de tronco y cara. Se ha descrito que las zonas con mayor tejido graso como glúteos y muslo son las que presentan generalmente lesiones de mayor gravedad (Baldovino *et al.* 2012).

A nivel sistémico se ha descrito que la esfingomielinasa D activaría metaloproteinasas endógenas de la membrana eritrocitaria, que clivan glicoforinas inhibitorias del complemento, dando lugar a la unión de estos con la generación de hemólisis y un cuadro conocido como loxoscelismo viscerohemolítico. No existe relación directa entre la magnitud de la lesión local y la producción de hemólisis y no todas las picaduras provocan lesiones necróticas ni sistémicas, habiéndose descrito susceptibilidades individuales en la respuesta al veneno y la aparición de cuadros sistémicos. Este cuadro es poco frecuente y suele desencadenarse entre las 6 y 24 horas posteriores a la picadura y excepcionalmente hasta 48 horas (de Roodt *et al.* 2002; Baldovino *et al.* 2012).

El diagnóstico es clínico, con ayuda de los parámetros bioquímicos en caso del compromiso visceral (en búsqueda de marcadores de hemólisis, falla renal, inflamación y hematuria). No hay criterios definidos que ayuden para su reconocimiento. A menudo el diagnóstico temprano es dificultoso, debido a la ausencia del dato del contacto con el animal, la aparición progresiva del cuadro y la inespecificidad de gran parte de la signosintomatología (Baldovino *et al.* 2012; Droppelmann *et al.* 2021).

Respecto al tratamiento, es de suma importancia el manejo del dolor y el uso de anticuerpos equinos específicos (suero anti-*Loxosceles*), durante las primeras 36



- Epígrafes ♦ **Figura 1:** lesión compatible con placa marmórea con 24 horas de evolución.  
**Figura 2:** lesión en su segundo día de evolución.  
**Figura 3:** lesión al cuarto día de evolución, momento en que es evaluado en nuestra institución.  
**Figura 4:** lesión al séptimo día de evolución.  
**Figura 5:** corresponde a la comparación ecográfica entre tejido cutáneo normal a la derecha y el tejido cutáneo correspondiente a la lesión, donde se observa edema del tejido celular subcutáneo.  
**Figuras 6, 7, 8, 9 y 10:** se observa la evolución de la lesión pasando del estadio de placa marmórea a la formación de la escara.  
**Figura 11:** correspondiente a la lesión en su 27° día de evolución, en esta imagen se observa la escara desarrollada.  
**Figura 12:** se observa la escara y la úlcera por debajo luego de la extracción de la escara en su 55° día de evolución.  
**Figura 13:** lesión en su 101° día de evolución, compatible con cicatriz residual generada, de pequeño tamaño, con signos de retracción.

horas para los cuadros cutáneos y sin límite temporal para el cuadro visceral (Droppelmann *et al.* 2021). En todos los casos se debe mantener la lesión limpia y húmeda, en el caso presentado, esto se realizó por medio de la higiene local diaria y el uso permanente de gasas vaselinadas.

## CONCLUSIÓN

A partir de lo expuesto, consideramos de fundamental importancia la identificación de estas lesiones por sus características particulares para suministrar, de estar disponible, el tratamiento específico y/o la prevención de complicaciones locales y sistémicas.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente trabajo.

## REFERENCIAS

- Baldovino R, Moreira N, Fernández A, Ferré A, Guerra M, Jaureguiberry J, Payssé S, Romero B, Telechea H, Quian J. 2012. Loxoscelismo cutáneo. A propósito de un caso clínico. Arch Pediatr Urug. 83(4): 273-277.
- Cabrerizo S, Docampo PC, Caria C, Ortiz de Rozas M, Díaz M, de Roodt AR, Curci O. 2009. Loxoscelismo: presentación de un caso cutáneo-visceral con resolución favorable. Arch Argent Pediatr.107(3): 256-258.
- de Roodt AR, Salomón OD, Lloveras SC, Orduna TA. 2002. Envenenamiento por arañas del género *Loxosceles*. Medicina. 62: 83-94.
- Droppelmann K, Majluf-Cáceres P, Sabatini-Ugarte N, Valle E, Herrera H, Acuña D. 2021. Caracterización clínica y epidemiológica de 200 pacientes con loxoscelismo cutáneo y cutáneo visceral. Rev Med Chile.149: 682-688.

## Escorpionismo local: “mucho dolor, poca lesión”

### Local scorpionism: “a lot of pain, little injury”

Dozoretz, Daniel\*; Morón Goñi, Fernando Andrés; Damín, Carlos Fabian

Primera Cátedra de Toxicología, Facultad de Medicina, U. B. A. Domicilio: Paraguay 2155, Piso 8vo. Código Postal: C1121A6B CABA. Teléfono 11 5950-9500.

\*dozoretz@gmail.com

Recibido: 30 de octubre de 2023

Aceptado: 7 de diciembre de 2023

Editor: Adolfo Rafael de Roodt

**Resumen.** Los envenenamientos por picadura de escorpiones son eventos potencialmente graves y letales. Se describe que el veneno de los alacranes del género *Tityus* es una mezcla de péptidos, aminoácidos, enzimas y sales. Las  $\alpha$  y  $\beta$  neurotoxinas alteran el funcionamiento de los canales de sodio, con afectación del sistema nervioso autónomo, desencadenando lo que se conoce como “tormenta autonómica” y la serotonina presente en algunos venenos se ha relacionado con la generación de dolor local. El dolor en el lugar de la picadura ha sido descrito como una constante, con inicio inmediato tras el accidente. El sitio de puntura en ocasiones es difícil de detectar, describiéndose desde un punto eritematoso hasta pequeñas áreas con ligero eritema o palidez como huella del accidente con, en ocasiones, edema leve e hiperemia local. Se exponen fotografías de lesiones locales en pacientes adultos asistidos en el servicio de emergencias del Hospital J. A. Fernández, a fin de mostrar la escasa reacción inflamatoria local causada por la picadura de *Tityus carrilloi* en concordancia con lo descrito en la bibliografía.

**Palabras clave:** Alacranismo; Lesión local; *Tityus*.

**Abstract.** Scorpion stings can be potentially severe and fatal events. The venom of scorpions from the *Tityus* genus is described as a mixture of peptides, aminoacids, enzymes, and salts. The  $\alpha$  and  $\beta$  neurotoxin disrupts the functioning of sodium channels, affecting the autonomic nervous system, triggering what is known as «autonomic storm», and serotonin present in some venoms has been linked to the generation of local pain. Pain at the sting site has been described as constant, with an immediate onset after the incident. The sting site is sometimes difficult to identify, ranging from an erythematous spot to small areas with slight erythema or paleness as a trace of the accident, with occasional mild edema and local hyperemia. Photographs of local lesions in adult patients treated at the emergency department of J. A. Fernández Hospital are presented to show the minimal local inflammatory reaction caused by the sting of *Tityus carrilloi*, in accordance with the literature.

**Keywords:** Scorpionism; Local injury; *Tityus*.

Los envenenamientos provocados por picadura de escorpiones son eventos potencialmente graves y letales, pero prevenibles y tratables. Se trata de intoxicaciones agudas, que constituyen una emergencia médica para la que en nuestro país se cuenta con un antídoto efectivo. En las lesiones secundarias al veneno de los alacranes del género *Tityus* se describe una amplia gama de afectaciones, con la presencia constante de dolor local y, eventualmente, afectación sistémica. Se exponen fotografías de lesiones locales en pacientes adultos

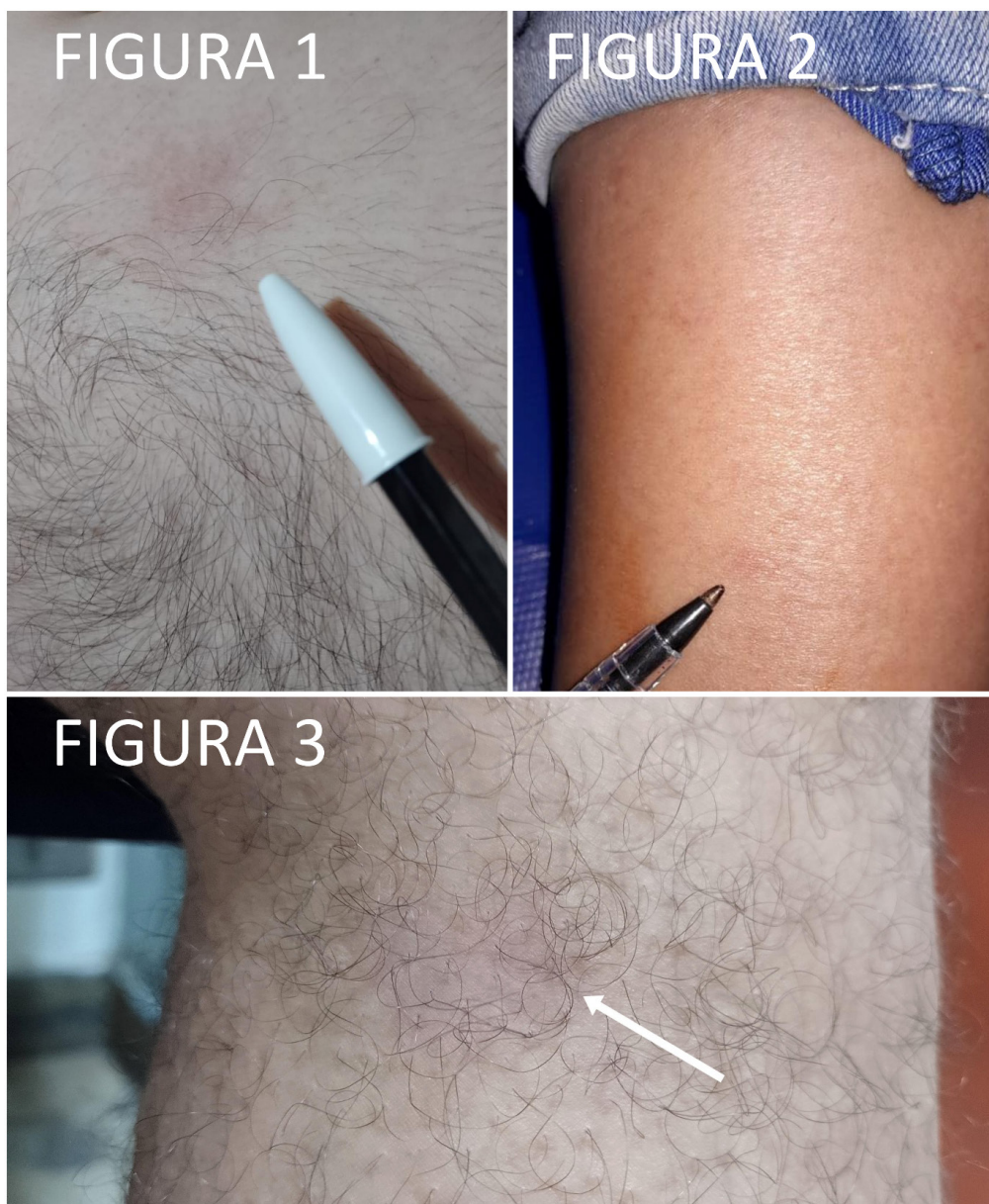
asistidos en el servicio de emergencias del Hospital J. A. Fernández, a fin de mostrar la escasa reacción inflamatoria local descrita en la bibliografía por la picadura de estos artrópodos, lo cual en ocasiones puede dificultar su diagnóstico.

Se exponen tres casos de pacientes adultos sin antecedentes patológicos, que consultaron al servicio de emergencias tras haber sido picados por escorpiones, identificados por médicos toxicólogos como *Tityus carrilloi*. Todos los pacientes referían dolor local uren-

te y de gran intensidad, de inicio inmediato tras la picadura. En el primer paciente, el sitio de puntura fue en la cara interna del brazo, donde se observa una lesión eritematosa leve y sin edema de aproximadamente 2 cm de diámetro (*Figura 1*) con dolor irradiado hacia la región axilar y pectoral homolateral. El segundo paciente sufrió el accidente en la cara posterior de la pierna, en la *Figura 2*, marcado por la punta de la lapicera, se observa la lesión eritematosa de aproximadamente 2 mm, con dolor local de alta intensidad. En el tercer paciente el sitio de puntura fue en la cara interna de la pierna, donde se observa una lesión levemente eritema-

tosa de aproximadamente 3 cm de diámetro (*Figura 3*). En todos los casos se observó mejoría del dolor, con la aplicación de hielo local y analgésicos, en el primer y tercer caso con 400 mg de ibuprofeno y en el segundo con 20 mg de ketorolac. Ninguno de los pacientes presentó complicaciones sistémicas, ni alteraciones en las determinaciones bioquímicas en sangre ni alteraciones electrocardiográficas, egresando de la institución tras 6 horas de observación.

El veneno de los alacranes del género *Tityus* es una mezcla de péptidos, aminoácidos, enzimas y sales. Su acción sobre el humano es principalmente neurotóxi-



**Figura 1:** Se observa el sitio de puntura en cara interna del brazo, como lesión eritematosa leve y sin edema de aproximadamente 2 cm.

**Figura 2:** Se observa el sitio de puntura en cara posterior de la pierna, apenas visible con menos de 5 mm de diámetro.

**Figura 3:** Se observa el sitio de puntura en cara interna de la pierna, levemente eritematosa de 3 cm de diámetro, apenas visible.

ca, debida a las  $\alpha$  y  $\beta$  neurotoxinas que modifican el normal funcionamiento de los canales de sodio, modificando el potencial de membrana de tejidos excitables. Bajo su efecto, los canales de sodio pueden abrirse ante estímulos mínimos o retardar su cierre, lo que conduce a una liberación irregular, desordenada y masiva de neurotransmisores como acetilcolina y catecolaminas, afectando en especial las terminaciones del sistema nervioso autónomo, desencadenando lo que se conoce como "tormenta autonómica". Como los neurotransmisores liberados actúan sobre casi todos los sistemas del cuerpo, los signos y síntomas que presentan los pacientes son muy variados y cambiantes y el cuadro clínico establecido dependerá del predominio de los efectos de la acetilcolina o de la adrenalina (Cupo *et al.* 2009). Se describe que a pesar de lo agudo del agujijón, no suele producir lesiones inflamatorias en el sitio de la picadura, pero la serotonina presente en algunos venenos se ha relacionado con la generación de dolor local (Álvarez Parma y Palladino 2010; Mazzei de Dávila *et al.* 2011). El dolor en el lugar de la picadura aparece inmediatamente después del accidente y puede ser desde leve y restringido al sitio de puntura o de alta intensidad y urente hasta insoportable, dependiendo de la sensibilidad individual, con o sin parestesias, pudiendo llegar a irradiarse a toda la extremidad o región afectada, empeorar a la palpación y persistir durante varias horas o incluso días (de Roodt *et al.* 2003; Cupo 2015). El sitio de puntura en ocasiones es difícil de detectar, describiéndose desde un punto eritematoso hasta un área levemente eritematosa o de palidez como huella del accidente con, en ocasiones, edema leve e hiperemia local (de Roodt *et al.* 2003; Ministerio de Salud 2011; Mazzei de Dávila *et al.* 2011). Otras manifestaciones locales descritas son la sensación de hormigueo o hipoestesia local, pudiendo agregarse contracciones musculares fibrilares, piloerectión y sudoración en el área afectada. En intoxicaciones graves, el dolor puede quedar enmascarado por manifestaciones sistémicas (Cupo *et al.* 2009). Se describe en adultos a las manifestaciones locales como el motivo de consulta más frecuente (Cupo 2015).

En las figuras expuestas se observa la sutileza de las lesiones siendo casi imperceptible y de pequeño tamaño, en contraste con el dolor urente de alta intensidad que sufrieron. Si bien en los casos descritos no hubo complicaciones sistémicas, las manifestaciones locales pueden estar seguidas por manifestaciones sistémicas, presentándose éstas más comúnmente en niños, sien-

do rara en mayores de 12 años. A partir de lo expuesto se refuerza la escasez de signos inflamatorios locales tras la picadura de escorpiones del género *Tityus*, descrito en la bibliografía, debiendo focalizar en el tratamiento del dolor y la observación del paciente por al menos 6 horas, en búsqueda de signos de intoxicación sistémica.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses para la publicación del presente trabajo.

## REFERENCIAS

Álvarez Parma J, Palladino C. 2010. Envenenamiento por escorpión en la Argentina. Arch Argent Pediatr. 108(2):161-170. doi: 10.1590/S0325-00752010000200017.

Cupo P, de Azevedo-Marques MM, Hering SE. 2009. Capítulo 20, Escorpionismo. En Costa Cardoso JL, de Siquiera França FO, Wen FH, Sant'Ana Malaque CM, Haddad VJr. Animais peçonhentos no Brasil. 2<sup>o</sup> edição. Savier. 214-224. ISBN 978-85-9198-194-6.

Cupo P. 2015. Clinical update on scorpion envenoming. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 48(6):642-649. doi.org/10.1590/0037-8682-0237-2015.

de Roodt AR, García SI, Salomón OD, Segrea L, Dolaba JA, Funesa RIF, de Titto EH. 2003. Epidemiological and clinical aspects of scorpionism by *Tityus trivittatus* in Argentina. Toxicon 41:971-977. doi: 10.1016/S0041-0101(03)00066-7.

Mazzei de Dávila CA, Dávila-Spinetti DF, Ramoni-Perazi P, Donis JH, Santiago J, Villarroel V, Arata de Bellarba G. 2011. Emergencias por animales ponzoñosos en las Américas. ISBN: 978-607-7987-00-0.

Ministerio de Salud, Presidencia de la Nación. Edición 2011. Guía de prevención, diagnóstico, tratamiento y vigilancia epidemiológica del envenenamiento por escorpiones. Argentina. ISBN 978-950-38-0107-9.



## 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 ac-

ceso 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 legi-

bles. 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 itálica.

**Discusión.** Se hará énfasis sobre los aspectos del estudio más importantes y novedosos y se interpretarán los datos experimentales en relación con lo ya publicado. Se indicarán las conclusiones a las que se arribó, evitando la reiteración de datos y conceptos ya vertidos en secciones anteriores.

**Agradecimientos.** Deberán presentarse en letra Arial con un tamaño de 10 puntos y en un sólo párrafo.

**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 origi-

nal. 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 or-

den 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](http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123746283)

### Artículo en un diccionario electrónico o enciclopedia.

Cita como lo harías con un artículo en un libro electrónico

Allaby M, editor. 2006. photosynthesis. In: Dictionary of Plant Sciences [Internet]. Rev. ed. Oxford: Oxford University Press; [citado el 31 de agosto de 2010]. Disponible en: [www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147](http://www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147)

### Sitio web

Título del sitio web [designador medio]. Fecha de publicación. Lugar de publicación: Editorial; [fecha actualizada; fecha de cita]. Disponible en: URL

Electronic Factbook [Internet]. 2007. Montreal (QC): McGill University; [actualizado al 30 de marzo de 2007; citado el 11 de enero de 2013]. Disponible en: <http://www.is.mcgill.ca/upo/factbook/index-upo.htm>

### Documento en línea

Autor (es) Fecha de publicación. Título [designador medio]. Edición. Lugar de publicación: Editorial; [fecha actualizada; fecha de cita]. Disponible en: URL

Kruse JS. 2007. Framework for sustainable soil management: literature review and synthesis [Internet]. Ankeny (IA): Soil and Water Conservation Society; [citado el 3 de agosto de 2008]. Disponible en: <http://www.swcs.org/documents/filelibrary/BeyondLiteraturereview.pdf>

## INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS

---

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

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

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

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

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

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

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

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

**Images in Toxicology** may be images related with Toxicology from the artistic to the biological and medical aspects: toxic plants, toxic fungi, venomous animals, poisonous animals, algal bloom, chemicals, environmental 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 em-

ployed 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 Internation-



al 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](http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123746283)

### Article in an electronic dictionary or encyclopedia

Cite as you would an article in an electronic book

Allaby M, editor. 2006. photosynthesis. In: Dictionary of Plant Sciences [Internet]. Rev. ed. Oxford: Oxford University Press; [cited 2010 Aug 31]. Available at: [www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147](http://www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147)

### Website

Title of website [medium designator]. Date of publication. Place of publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available 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 explicativos 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 publica-

ção 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. 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 defi-

nidos 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 deverão expressar especificamente o que mostra a figura.

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

**Unidades de medida.** As medidas de comprimento, 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 publica-

ção 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, biblio-



grafias 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: Editoria. 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, Jo-

seph 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](http://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](http://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>