

ISSN 1851-3743

Acta Toxicológica Argentina



Vol. 32
Suplemento
2024



Asociación
Toxicológica
Argentina

Publicación de la
Asociación Toxicológica Argentina
Buenos Aires, Argentina

FOTO DE PORTADA: GENTILEZA DEL ENTE DE TURISMO DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES.
<https://turismo.buenosaires.gob.ar>

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

María Cecilia Travella

Vicepresidente

Patricia A. Lucero

Secretario

María Fernanda Simoniello

Tesorero

Jorge Zavatti

Vocales

Débora J. Perez

Sergio A. Saracco

Silvia C. Cortese

Vocales suplentes

Pedro A. Zeinsterger

Guillermo A. Grau

Horacio J. Trapassi

Órgano de fiscalización

Augusto Piazza

Marcelo Wolansky

Victoria Di Nardo

Comité científico

Ricardo A. Fernandez

Valentina Olmos

Susana I. García

Adriana S. Ridolfi

Flavia A. Vidal

Laura C. Lanari

Tribunal de honor

Edda C. Villaamil Lepori

Marta Carballo

Elda Cargnel

Acta Toxicológica Argentina

Director

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

Comité de redacción

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*

Julietta 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 A. 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 Sèvcik, *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 Donnenwald, *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 Aránzazu Martínez Caballero, *Universidad Complutense de Madrid, España.*

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

María Marta 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.*

ÍNDICE

(CONTENTS)

XLI Jornadas Interdisciplinarias de Toxicología	
Resúmenes de las presentaciones orales	7
Resúmenes de las presentaciones en póster	26
Instrucciones para los autores	68

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

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

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



Asociación Toxicológica Argentina

XLI Jornadas Interdisciplinarias de Toxicología

V Jornadas Iberoamericanas de Toxicología
IV Encuentro Latinoamericano de Residentes

Toxicología en tiempos de cambio

17 al 20 de septiembre de 2024

Comité Organizador

Julieta Borello, Pedro Zeinsteger, Valentina Olmos, Silvia Cortese,
Sergio Saracco, Cecilia Travella, Fernanda Simoniello,
Jorge Zavatti y Patricia Lucero
Secretaría administrativa: Sebastian Rubio

Comité Científico

Coordinadoras: Valentina Olmos y María Eugenia Rodríguez Girault
Miembros: Julieta Borello, Analía Cortez, Adolfo de Roodt, Ricardo
Fernández, Laura Lanari, Marcela M. López Nigro, Patricia Lucero, Valentina
Olmos, Gisella Poletta, Adriana Silvia Ridolfi, María Eugenia Rodríguez Girault,
Sergio Saracco, Adriana H. Sassone, Fernanda Simoniello, Analía Strobl, Horacio
Trapassi, Flavia Vidal, Edda C. Villaamil Lepori y Pedro Zeinsteger

Auspiciantes



Asociación de Universidades
GRUPO MONTEVIDEO



SOCIEDAD ARGENTINA DE TERAPIA INTENSIVA



CENATOXA
LABORATORIO DE ASESORAMIENTO
TOXICOLÓGICO ANALÍTICO
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



SIBSA
Sociedad Iberoamericana
Salud Ambiental

Sponsors



casafe



CEPROCOR
CENTRO DE EXCELENCIA EN PRODUCTOS Y PROCESOS
Desde 1992

Apoyo

**FUNDACIÓN
WILLIAMS**

RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES ORALES

Conferencias

Los venenos en los cuentos y la literatura infantil

Potions and poison in childhood literature

Scarlato, Eduardo

Museo del Hospital de Clínicas "José de San Martín". Av. Córdoba 2351, CABA (C1113).

museo@hospitaldeclinicas.uba.ar

Palabras clave: Pócima; Veneno; Toxicología; Literatura; Historia.

Desde los comienzos de los relatos, el ser humano ha presentado tanto al veneno como a los antídotos como elementos a los que se ha enfrentado en la vida cotidiana. Dioses, semidioses y humanos han sido víctimas y también ejecutores de envenenamientos, los que a veces nos han dejado un mensaje. Esta realidad no ha escapado a la infancia, donde tanto en la fantasía como en la realidad, los niños han tenido una aproximación a través de los cuentos y la literatura. Esta exposición muestra cómo cada época y lugar ha mostrado estos peligros para su sociedad y de qué manera ha aprendido a convivir con ellos. Como todo cuento pretende dejar una moraleja, intentamos que el recorrido en esta conferencia nos invite a la reflexión.

Tamizajes disruptivos para la identificación de enfermedades en sitios vulnerables

Disruptive screening for disease identification in vulnerable sites

Flores Ramírez, Rogelio

Coordinación para la Innovación y la Aplicación de la Ciencia y la Tecnología (CIACyT), Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México.

rogeliofloresram@gmail.com

Palabras clave: Tamizajes disruptivos; Diagnóstico temprano; Sitios vulnerables; Cáncer de pulmón.

Sin duda la detección temprana impacta en el control de cualquier enfermedad. Por ejemplo,

el cribado para el cáncer de pulmón es la tomografía axial computarizada (TAC) de baja dosis de radiación, que posee una sensibilidad del 59 al 100% y una especificidad del 99%. Esta prueba ha demostrado reducir la mortalidad en un 24%, sin embargo, no ha demostrado beneficios en el diagnóstico en etapas incipientes de la enfermedad, con sensibilidad (81%) y especificidad (68%) relativamente bajas para detectar neoplasias malignas y con una tasa de falsos negativos del 20%. Una prueba destinada a emplearse con fines de tamizaje debe presentar alta validez (medida por su sensibilidad, especificidad y valores predictivos), pero además debe ser atractiva para la población a la que se aplica en función a calidad, poca o nulamente invasiva y costo-efectiva. Así, con el fin de superar los retos que presentan los protocolos de diagnóstico temprano, esta plática pretende recopilar y discutir algunos de los protocolos disruptivos que se encuentran en la frontera de la ciencia.

Mesas redondas

Mesa redonda: Control de plagas agrícolas con estrategias alternativas – Bioinsumos: ¿qué aspectos toxicológicos, ambientales y regulatorios se deben considerar?

Coordinadores: Marcelo Wolansky y Jorge Raúl Quiroga

De la sostenibilidad a la especificidad: explorando los bioinsumos y su relación con la toxicología agrícola

From sustainability to specificity: exploring bioinputs and their relationship to agricultural toxicology

Sauka, Diego H.

Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Instituto de Microbiología y Zoología Agrícola (IMYZA), Hurlingham, Buenos Aires, Argentina. Nicolás Repetto y De Los Reseros s/n°. Hurlingham (B1636). Buenos Aires, Argentina. Tel.: 3754-8468. sauka.diego@inta.gob.ar

Palabras clave: Bioinsumos; Microorganismos; Sostenibilidad; Seguridad ambiental.

En la agricultura moderna, los bioinsumos de uso agrícola emergen como una alternativa o complemento a los productos químicos de síntesis, ofreciendo soluciones más seguras y respetuosas con el medio ambiente. En particular, los bioinsumos microbianos desempeñan un papel crucial en la promoción del crecimiento vegetal, la protección de cultivos y la mejora de la salud del suelo. Microorganismos como *Bacillus thuringiensis*, *Trichoderma* spp. y *Rhizobium* spp. actúan como ingredientes activos de bioinsumos, funcionando tanto como agentes de control biológico como promotores de la salud del suelo, mejorando su estructura y la disponibilidad de nutrientes esenciales. Estos microorganismos se integran eficazmente en una amplia variedad de sistemas agrícolas, desde pequeñas explotaciones hasta operaciones a gran escala, ofreciendo beneficios tanto económicos como ecológicos. Un aspecto central es la comparación de la toxicología de los bioinsumos frente a los pesticidas de síntesis química. A través de estudios de caso y datos recientes, se observa cómo los bioinsumos reducen significativamente el riesgo de contaminación y efectos adversos, destacándose por su seguridad tanto para el ambiente como para la salud humana. La implementación práctica de los bioinsumos en la agricultura actual enfrenta diversos desafíos y oportunidades. Su expansión está condicionada por barreras regulatorias, la aceptación del mercado y la necesidad de innovación continua. No obstante, las perspectivas futuras son prometedoras, con un enfoque en la adopción de estrategias específicas y adaptadas que maximicen los beneficios de los bioinsumos, garantizando al mismo tiempo su seguridad y eficacia. Este enfoque representa un avance hacia una agricultura más sostenible y precisa, en la que la especificidad de los bioinsumos no solo contribuye a preservar la salud del ecosistema agrícola y del consumidor, sino que también asegura la obtención de productos de alta calidad.

Normativa vigente para la inscripción de bioinsumos de uso agrícola **Current regulations for the registration of bioinputs for agricultural use**

Asciutto, Karina

Dirección de Agroquímicos y Biológicos. Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA). Av. Paseo Colón N°

367. C1063ACD. CABA.

kasciutto@senasa.gob.ar

Palabras clave: Bioinsumos; Suelos; Nutrición vegetal; Plagas; Normativas.

Amigables con el ambiente, los bioinsumos resultan ser una opción relevante a la hora de controlar plagas o potenciar suelos para cultivos. En este contexto y, en línea con dichas tendencias, el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (Senasa) como organismo fitosanitario, ha desarrollado diversas estrategias y normativas que, en conjunto con la agilización de los sistemas digitales, busca acompañar la actividad del sector agrícola. Si nos remontamos a las últimas décadas podemos ver que el mercado de los bioinsumos a nivel mundial ha tenido y tiene un crecimiento continuo. Esto se debe a diversas motivaciones, entre las que se destacan las asociadas por un lado a prácticas más sostenibles y amigables con el ambiente y, por el otro, con la posibilidad para las empresas de reducir los costos de producción. Estos productos, al presentar un alto potencial en la provisión de soluciones para varios segmentos del sector agrícola, despiertan muchas expectativas dentro del ámbito agropecuario y de la bioeconomía, tanto para el control de diferentes plagas y enfermedades como así también en la fertilidad de los suelos. Asimismo podemos destacar que el actual escenario mundial conjuga las posibilidades que brinda la biotecnología con la demanda de los consumidores por alimentos saludables y una mayor conciencia global sobre la importancia de proteger el ambiente y la salud pública. La Dirección de Agroquímicos y Biológicos del Senasa, tiene bajo su responsabilidad registrar los productos fitosanitarios, fertilizantes y enmiendas. La norma que regula la inscripción de los bioinsumos en Argentina es la Resolución Senasa N° 1004/23. En ella se definen a los bioinsumos como “todo producto que consista o haya sido producido por microorganismos o macroorganismos de origen animal o vegetal, extractos o compuestos bioactivos obtenidos a partir de ellos, y estén destinados a ser aplicados como insumos en la producción agrícola, con fines nutricionales, estimulación vegetal, enmiendas, sustratos, protectores de origen biológico o para la protección del cultivo”. Si bien este tipo de productos

se registraban en el país anteriormente bajo otras normativas, desde el sector privado y público surgió la necesidad de enmarcarlos dentro de una norma específica, dado que en los últimos años aparecieron nuevas categorías de productos como los estimulantes que no estaban contemplados en otras normativas. La Resolución Senasa N° 1004/23 establece los requisitos técnicos que deben cumplir los bioinsumos para poder ser registrados y comercializados dentro del territorio Argentino. Esta nueva normativa, a diferencia de las anteriores, contempla la posibilidad de registrar productos en base a organismos genéticamente modificados (OGM), como así también invertebrados como agentes de control biológico. A su vez se incorporan nuevas categorías dentro de los productos para la nutrición vegetal, como los estimulantes microbianos y no microbianos. Desde la entrada en vigencia de la Resolución N°1004/23 hasta la fecha, se puso en marcha un nuevo sistema informático (SIGTRAMITES) para realizar la inscripción de nuevos bioinsumos para la nutrición vegetal. Se continúa trabajando en el desarrollo de nuevos trámites para poder simplificar, contar con mayor trazabilidad y facilitar y agilizar los trámites de registro en Senasa.

Toxicología de bioinsumos microbianos en Argentina: limitaciones y desafíos bajo nuevas normativas

Toxicology of microbial bioinputs in Argentina: limitations and challenges under new regulations

Zerba, María I.

Agrochem Consultores S.R.L. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1229). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 4932-1033.
mizerba@agrochem.com.ar

Palabras clave: Toxicología; Patogenicidad; Regulación; Microorganismo.

La charla se centrará en la toxicología y patogenicidad de los bioinsumos microbianos, destacando las limitaciones específicas en Argentina para realizar estos estudios bajo la nueva normativa sobre bioinsumos. Se discuten los desafíos regulatorios y de seguridad, considerando la complejidad de evaluar estos productos debido a su capacidad de multiplicarse en el ambiente y en los organis-

mos, lo que complica la evaluación de su toxicidad y efectos a largo plazo. Las directrices actuales, diseñadas para productos químicos, no son completamente aplicables a los bioinsumos microbianos, que presentan modos de acción biológicos únicos y requieren métodos de prueba específicos. Las pruebas de patogenicidad e infectividad deben realizarse a través de múltiples rutas (oral, dérmica, respiratoria, inyección), y no están adecuadamente cubiertas en las guías actuales. Asimismo, se aborda la necesidad de armonizar los estándares globales para asegurar la seguridad humana y ambiental y la importancia de desarrollar métodos de evaluación específicos para microorganismos. Finalmente, se enfatiza la importancia de avanzar en la investigación y desarrollo de métodos alternativos y la validación de nuevas tecnologías para asegurar la seguridad y eficacia de los bioinsumos microbianos en la agricultura moderna.

Agradecemos especialmente a Marcelo Wolansky y Jorge Raúl Quiroga por la invitación a participar de la mesa redonda.

Produciendo con biológicos. Evolución del mercado de bioinsumos

Producing with biologicals. Evolution of the bioinput market

Elorza, Federico M.

Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes (CASAFE). Reconquista 661. C1003ABM. CABA
elorza@agro.uba.ar

Palabras clave: Bioinsumos; Biofertilizantes; Bioestimulantes; Agroquímicos.

El mercado argentino de productos biológicos, o bioinsumos, está representado por una gran cantidad de empresas, creciendo a tasas muy superiores cuando lo comparamos con el mercado de productos fitosanitarios de síntesis, o agroquímicos. De los tipos de bioinsumos con mayor relevancia, tanto los biofertilizantes como los bioestimulantes lideran este crecimiento. La visión que tienen tanto los usuarios de estas tecnologías (ingenieros agrónomos, productores y aplicadores) como parte de la sociedad, lleva, muchas veces, a tener una percepción errónea sobre puntos como la eficiencia, el reemplazo de los agroquímicos, o los niveles de toxicidad, apelando

a la implementación de herramientas tanto del uso responsable como de las buenas prácticas agrícolas para su utilización.

Mesa redonda: Toxicología clínica

Coordinadora: Macarena Parot

Error terapéutico. Intoxicación grave con metotrexato

Therapeutic error. Severe poisoning with methotrexate

Spera, Marina O.

Servicio de toxicología. Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Av. Pte Illia s/n. El Palermo (CP 1684). Buenos Aires, Argentina.
marinadoc80@hotmail.com

Palabras clave: Metotrexato; Intoxicación; Desenlace fatal.

El metotrexato, antagonista del ácido fólico con propiedades inmunosupresoras y antiinflamatorias, actúa inhibiendo la enzima dihidrofolato reductasa. La intoxicación por este fármaco se asocia frecuentemente a errores terapéuticos, como la administración diaria en lugar de semanal, así como a interacciones con AINEs, antibióticos, insuficiencia renal, hepática o medular y alcoholismo. Aunque su incidencia es baja, la gravedad es significativa. Esto se refleja en los datos del CNI, donde se registraron 1 680 consultas por errores terapéuticos en la base de datos SIGHEOS entre el 1 de enero de 2022 y el 30 de junio de 2024 (2022: 512; 2023: 865; 2024: 299), de las cuales 9 correspondieron a metotrexato. De estos casos, 6 fueron asistidos en el Hospital Posadas y 3 de ellos tuvieron un desenlace fatal. Los pacientes tenían 66, 71 y 79 años con diagnóstico de artritis reumatoidea, en dos el error fue la dosis diaria de 7 días y en el tercero se desconoce. Presentaron mucositis y pancitopenia. Todos recibieron tratamiento con leucovorina y filgastrin, sólo uno revirtió la pancitopenia. Fallecieron entre los 5 y 7 días de la internación en la Unidad de Cuidados Intensivos. Las manifestaciones clínicas más comunes de la intoxicación incluyen alteraciones hematológicas (pancitopenia), síntomas gastrointestinales (náuseas, diarrea y mucositis) y lesiones dermatológicas (erosio-

nes en la piel y mucosas). Las complicaciones pueden incluir hepatitis, leucoencefalopatía, toxicidad pulmonar e insuficiencia renal aguda. Además, pueden presentarse reacciones de hipersensibilidad. El tratamiento incluye la suspensión del fármaco, hidratación parenteral, alcalinización con bicarbonato de sodio y administración de leucovorina hasta la normalización del hemograma. En algunos casos, puede ser necesario complementar el tratamiento con transfusiones de hemocomponentes y la administración de factores estimulantes de colonias granulocíticas. De lo anteriormente presentado se remarca la necesidad de que las indicaciones médicas sean claras, precisas y que se constate la comprensión de las mismas por el paciente y sus familiares. Deben entregarse de forma escrita, con el fin de reducir el error.

Cardiotoxicidad secundaria a ingesta intencional de solventes

Cardiotoxicity secondary to intentional ingestion of solvents

Quevedo, Maria G.; Parot, Maria M.; Vidal, Flavia

Sección Toxicología -Servicio de Clínica Médica Hospital Italiano de Buenos Aires. Perón 4190 Ciudad autónoma de Buenos Aires. CP: 1199, Argentina. Tel: 49590300 Int 93377/8285/08004444400.
cetox@hospitalitaliano.org.ar

Palabras clave: Hidrocarburos; Intencional; Cardiomiopatía; Takotsubo.

La toxicidad de los hidrocarburos se relaciona con la dosis, vía de absorción y características fisicoquímicas (liposolubilidad, volatilidad, viscosidad y tensión superficial). La severidad del cuadro clínico dependerá del compromiso neurológico, respiratorio y cardiovascular. El principal efecto cardiovascular es la sensibilización del miocardio a los efectos arritmogénicos de las catecolaminas. Presentamos un caso de miocardiopatía por estrés o Takotsubo, en contexto de intento autolítico por ingesta de hidrocarburo. Paciente de 51 años que ingresa al HIBA (Hospital Italiano de Buenos Aires) derivada de otro centro por cuadro de deterioro del sensorio en contexto de intento autolítico con ingesta intencional de acetona. Ingresó en Asistencia Respiratoria Mecánica, con sedoanalgesia y requerimiento de vasopresores. Antecedentes de Trastorno depresivo mayor con varios intentos de suici-

dio. Hipertiroidismo por enfermedad de Graves. Se constata: electrocardiograma (ECG): taquicardia sinusal, T negativas en aVL; curva de troponinas y pro BNP (Péptido Natriurético Cerebral) positivas. Ecocardiograma al ingreso: diámetros y espesores de vi conservados. hipoquinesia global y deterioro severo de la función sistólica del ventrículo izquierdo (Fracción de eyección <35%). Tomografía de cerebro sin lesiones aparentes. Tomografía de tórax con áreas de consolidación compatibles con evento broncoaspirativo. Videoendoscopia alta: gastropatía eritematosa. Clasificación de Zargar II-a. Evoluciona favorablemente, se extuba. Ecocardiograma control a los 10 días: diámetros del VI conservados, sin alteraciones de la motilidad, función sistólica del VI conservada (FE >55%). Continúa internación en Servicio de Psiquiatría durante 20 días. La cardiomiopatía de Takotsubo o por estrés, es un síndrome coronario agudo reversible, sin obstrucción en la angiografía. Se caracteriza por disfunción aguda transitoria del ventrículo izquierdo con discinesia o acinesia apical e hipercinesia basal. Destacamos la importancia de realizar evaluación cardiológica exhaustiva inicial en pacientes con ingesta intencional de hidrocarburos, teniendo en cuenta además la presencia de factores predisponentes a miocardiopatía por estrés (menopausia, factores psicogénicos y trastornos psiquiátricos, estrés).

Diagnóstico retrospectivo de una lesión cutánea

Retrospective diagnosis of a skin lesion

Dozoretz, Daniel

División toxicología, Hospital J. A. Fernández. Cerviño 3356, CA-BA, Argentina. 11-4808-2600.

dozoretzdl@gmail.com

Palabras clave: Dermonecrosis; *Loxosceles*; Loxoscelismo; Araneismo.

Los diagnósticos diferenciales (DD) de las lesiones dermo-necróticas son múltiples y con frecuencia se atribuyen erróneamente al efecto de toxinas de arañas, principalmente a *Loxosceles spp.*, existiendo también casos en los que se desestiman lesiones que sí lo son. Se plantea un caso clínico de loxoscelismo cutáneo (LC) y una breve revisión a fin de facilitar su identificación. Masculino de

28 años que consulta por lesión eritematoviolácea espontánea, de aparición progresiva y dolorosa, de 6 días de evolución, sin identificación del animal. Consulta con diagnóstico de celulitis en tratamiento antibiótico sin respuesta. Por cuadro clínico y evolución se asume como LC. Se realizó el seguimiento conjunto con dermatología, con manejo del dolor y tratamiento local con vaselina. De forma progresiva, a la 4^o semana se formó la costra, que se mantuvo húmeda por dificultades para su seguimiento, hasta el 2^o mes, momento en que fue retirada, quedando una úlcera que requirió limpieza local y uso de colagenasas. Al 5^o mes presentó tejido cicatricial, que fue tratado con vitamina A y protección solar. *Loxosceles spp.*, responsable del LC, es una araña errante y solitaria, asociada al hábitat doméstico, presente habitualmente en lugares oscuros, secos y poco transitados. Es de color pardo claro u oscuro, puede medir hasta 4,5 cm con las patas extendidas y posee tres pares de ojos en forma de "V". *Loxosceles laeta*, es la especie más hallada en nuestro país. Dentro de su veneno se describe la presencia de hialuronidasas, colagenasas, fosfatasas, esfingomielinasas (fosfolipasas-D), metaloproteasas, proteasas de serina, otras enzimas y componentes no enzimáticos. El daño tisular se asocia a factores inflamatorios tisulares, acción de quimiocinas y activación de metaloproteasas de la matriz extracelular. La esfingomielinasa-D es la responsable de la dermo-necrosis, la adhesión plaquetaria con formación de microtrombos, el pasaje de polimorfonucleares a la matriz extracelular y la hemólisis intravascular mediada por complemento, con riesgo de coagulación intravascular diseminada. Habitualmente se observa una "placa marmórea" o "livedoide" (resultado de la presencia de zonas isquémicas y cianóticas, hemorrágicas y necróticas), acompañada o no de vesículas o ampollas, que da lugar a una escara y posteriormente a una úlcera. Se han descrito las siguientes características, a fin de identificar los DD de LC: 1) el contexto de su aparición, 2) lesiones múltiples, 3) centro eritematoso, 4) elevado, 5) curso crónico, 6) grandes dimensiones, 7) inicio rápido, 8) presencia de edema y 9) presencia de exudado. Se plantea la importancia del conocimiento de las características y cronología de esta patología a fin de poder realizar un diagnóstico temprano y un seguimiento adecuado.

Mesa redonda: Sustancias halladas que afectan el rendimiento en animales

Coordinadoras: Flavia Vidal y Natalia Bardoni

Control de sustancias prohibidas en equinos en el Hipódromo de San Isidro (HSI) Control of prohibited substances in horses at San Isidro Racecourse

Barbara, Cecilia L.; Porto, Patricia I.; Malo, Marina I.

Laboratorio Químico, Hipódromo de San Isidro (LQ-HSI), Jockey Club Argentino. Av. Bernabé Márquez 700, San Isidro (B1642), Provincia de Buenos Aires, Argentina. Tel.: +54 11 4006-2890. squimico@jockeyclub.com.ar

Palabras clave: Doping; Hípica; Control; Detección; Estadística.

El LQ-HSI analiza muestras de equinos participantes en las carreras del HSI y de otras instituciones. Se toman entre dos y cinco muestras de los primeros puestos, según la categoría de la carrera. La actividad está regulada globalmente por la Federación Ecuestre Internacional (FEI) y por la International Federation of Horseracing Authorities (IFHA) que establecen los lineamientos de control y en Latinoamérica, por la Organización Sudamericana de Fomento del Sangre Pura de Carrera (OSAF). A nivel local, la actividad se rige por el Reglamento General de Carreras, del Instituto Provincial de Lotería y Casinos. En el doping del caballo de carrera no sólo se encontrarán sustancias que modifiquen el rendimiento, como el uso de estimulantes, sino también otras que enmascaran procesos inflamatorios como corticoides, y aquellas que regulen el comportamiento del animal, como tranquilizantes o ansiolíticos. Según los reglamentos, cualquier sustancia que modifique el rendimiento está prohibida durante la competencia y algunas también durante toda la vida del caballo. Los análisis son cualitativos, ya que la sola presencia implica un resultado positivo. En algunos casos hay límites regulatorios, cuando se trata de sustancias endógenas o provenientes de plantas, por ejemplo, testosterona, boldenona, arsénico y cobalto. En algunas carreras en Argentina se permite el uso de Furosemina y Fenilbutazona. La búsqueda de sustancias prohibidas es siempre un desafío, por la aparición de nuevas sustancias y la modifi-

cación de los requerimientos internacionales. Los métodos utilizados, tanto para screening como para confirmación de resultados, son LCMSMS e ICP, este último para la detección de elementos químicos. La muestra de elección es orina, mientras que se utiliza plasma como muestra complementaria en algunas carreras para detectar sustancias difíciles de encontrar en orina, como en el caso de los anabólicos. La estadística de las sustancias encontradas entre 2016 y 2023 en el HSI, muestra algunas diferencias a lo largo del tiempo, sin embargo, hay sustancias como clenbuterol, dexametasona, cafeína, siempre presentes. Entre otras sustancias frecuentes se encuentran procaína, acepromacina, lidocaína, butorfanol, flunixin, estriocina, metocarbamol y en varias oportunidades, benzoilecgonina y cocaína. Conclusión: El control del uso de sustancias en las carreras de caballos implica un gran desafío. La amplia variedad de compuestos a detectar hace que esta tarea esté en constante evolución, abarcando desde la aparición de nuevas sustancias hasta la actualización de los métodos para mejorar los niveles de detección.

Agradecemos a las autoridades del Jockey Club y del Hipódromo de San Isidro, que apuestan al control del doping, aportando los recursos para la mejora del servicio.

El control del doping y su relación con el bienestar animal

Doping control and its relationship with animal welfare

De Cristóforo, Angeles; Oliver, Cristian

Centro de Investigación y Control del Doping, Instituto Provincial de Lotería y Casinos. Calle 41 Nro 114, La Plata (1900). Buenos Aires. Argentina. Tel: 221-4231076 interno 363. cicdiplce@gmail.com

Palabras clave: Doping; Bienestar animal; Caballos; Límites de detección; Tiempo de retiro.

Los caballos han sido utilizados para el trabajo, transporte o incluso la guerra; por ende la necesidad de aumentar su rendimiento data de tiempos inmemorables. Hoy en día forman parte de eventos deportivos como carreras, concursos de salto y polo donde es posible modificar artificialmente su rendimiento físico o su instinto competitivo mediante gran variedad de sustancias. Las

Autoridades Hípicas prohíben el uso de las mismas y exigen el control del dopaje. queda claro que las drogas estimulantes o depresoras, "drogas de dopaje", no se permiten en la competición ni en el entrenamiento imponiéndose la política de tolerancia cero, es decir que cualquier concentración en una muestra biológica será considerada doping positivo. Pero también se prohíben fármacos de uso terapéutico, lo que plantea el problema de definir cuáles son los límites del doping. Los reglamentos indican que luego de cualquier terapia, deberá transcurrir un plazo suficiente previo al regreso a las pistas, para que no queden restos de medicación que puedan generarle una ventaja o desventaja contraria a los méritos propios del caballo. Los médicos veterinarios ansían conocer cuál es ese plazo conocido como tiempo de retiro. Mientras que los laboratorios informan la presencia de una sustancia terapéutica (en orina o sangre) solo cuando las cantidades halladas superen el límite de detección (nivel específico para cada fármaco) y publicado por organismos internacionales como ISL International Screening Limit. Los controles antidopaje otorgan transparencia a la actividad, evitan el fraude al apostador y aseguran la igualdad de condiciones competitivas a entrenadores, propietarios, jockeys y vareadores pero esencialmente protegen la salud del caballo. Las buenas prácticas de bienestar animal exigen que los animales de deporte, consumo, trabajo y de compañía se crien en situaciones de mínimo estrés, dolor y /o temor; que se les permita satisfacer sus necesidades nutricionales y comportamentales; que se prevengan sus enfermedades y se les administren tratamientos apropiados; que se los proteja, manipule y sacrifique de manera compasiva. En las villas hípicas los médicos veterinarios están facultados para inspeccionar studs, boxes, estado de las camas, estado físico de los equinos y brindar asistencia médica para garantizar su bienestar. El Hipódromo de La Plata denuncia los casos de doping en forma penal por infringir la Ley nacional de dopaje 24819 y la Ley 14346 referida al maltrato animal. Conclusión: el doping es peligroso para la salud de los animales, influye negativamente en la cría al seleccionar reproductores basados en un rendimiento artificial, altera los procesos de compra/venta de ejemplares cuya performance se logró bajo el efecto de sustancias

prohibidas y altera el espíritu deportivo.

Agradecimiento: a todas las personas que forman parte de la actividad hípica y trabajan diariamente por un deporte libre de dopaje.

Sustancias halladas en el doping y su impacto en la salud de los equinos **Drugs found in doping and their impact on horse health**

Zeinsteger, Pedro

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

Palabras clave: Equinos; Doping; Intoxicaciones; Prevención.

El incremento artificial de las capacidades físicas de los caballos mediante el uso de compuestos químicos diversos es algo bien conocido en las carreras y deportes asociados con los equinos. Tanto las sustancias ilícitas como terapéuticas se consideran como prohibidas en las competencias en la mayoría de los países. Existen listados que hacen referencia a los compuestos de variada naturaleza química que se usan con este fin, entre los que se pueden encontrar hormonas, analgésicos (no esteroides, opiáceos), antiinflamatorios, estimulantes, ansiolíticos, diuréticos, incluidos también plaguicidas de probada toxicidad que han sido utilizados en forma maliciosa en el pasado, como es el caso de la estricnina, alcaloide vegetal prohibido desde hace varios años en Argentina y que sin embargo aún circula en estos medios. El fin de este uso ilegal es incrementar la performance de los caballos, en un intento inescrupuloso porque el animal gane para beneficio de sus encargados, tutores, etc. Para el profesional veterinario resulta de suma importancia conocer los diferentes compuestos que pueden hallarse en los estudios de doping, su participación como agente de la salud resulta fundamental para prevenir los efectos potencialmente tóxicos que pueden provocar estas sustancias, en el mejor de los casos para prevenir las intoxicaciones, en otros para tener las herramientas generales para instaurar un tratamiento. En esta presentación se explicarán las características bioquímicas y toxicológicas de las principales sustancias halladas en dopaje, y una reseña sobre las maniobras

de descontaminación y terapéuticas que se podrían implementar en el caso de que los animales presenten sintomatología compatible con intoxicación.

Mesa redonda: Residentes en Toxicología

Coordinadoras: Fernanda Simoniello y Valentina Olmos

Síndrome serotoninérgico secundario a MDMA en contexto de posibles interacciones farmacológicas Serotonergic syndrome caused by MDMA in the context of possible drug interactions

Asiner, Micaela I.¹; Aguirre, Analía¹; Juárez, Analía V.¹; Schain, Nicolás P.^{1,2}; Sarratea, M. Florencia¹; Di Biasi, Beatriz I. ^{1,2}; Cortez, Analía E.^{1,2}; Damin, Carlos F.^{1,2}

¹Hospital Juan A. Fernández. Av. Cerviño 3356. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425 AGP). Argentina. 011 4808-2600.

²Cátedra de Toxicología. Departamento de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Paraguay 2155. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1121 ABG). Argentina. 11 5950-9500

inesasiner@gmail.com

Palabras clave: MDMA; PrEP; Serotoninérgico; Éxtasis.

Introducción: la 3,4-Metilendioximetamfetamina (MDMA) es una droga de síntesis, su descubrimiento data de 1912 y actualmente se consume en ámbitos de nocturnidad así como en contexto de uso de drogas para aumentar el placer sexual. Actúa sobre el transportador de monoaminas, aumentando la liberación de serotonina y noradrenalina principalmente y es agonista de receptores 5-HT. La profilaxis pre-exposición (PrEP) es una estrategia de prevención del contagio de VIH validada por la OMS y diversas sociedades científicas, disponible en forma gratuita en la Argentina (Ley 27.675). La combinación de tenofovir disoproxil fumarato y emtricitabina (TDF/FTC) o tenofovir disoproxil fumarato y lamivudina (TDF/3TC) son las opciones PrEP de uso más extendido. Caso clínico: paciente varón cisgénero, de 37 años de edad, antecedentes de dislipemia medicado con Rosuvastatina, usuario de PrEP (se desconoce combinación utilizada). Niega patrón de uso problemático de sustancias. Ingresó a servicio de emergencias por

cuadro de excitación psicomotriz y agresividad tras consumo de medio comprimido de MDMA. Al examen físico se constata taquicardia, hipotensión, hipertermia, midriasis bilateral, hiperreflexia y clonus. En laboratorio se observó rhabdomiólisis, elevación de transaminasas y acidosis metabólica severa. El *screening* de drogas en orina fue positivo para anfetamina y MDMA. Se diagnosticó síndrome serotoninérgico severo, requiriendo intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica. Discusión y conclusiones: el paciente que se trae a discusión presentó una complicación severa secundaria al consumo recreativo de MDMA, la cantidad consumida no parece correlacionarse con la gravedad del cuadro clínico. Las interacciones farmacológicas podrían haber agravado la toxicidad. Es importante analizar en profundidad los posibles mecanismos de interacción, ya que el uso de PrEP, así como el de sustancias psicoactivas de diseño se encuentra en aumento en nuestro medio. Consideramos necesario continuar investigando sobre posibles interacciones a través de mecanismos no conocidos previamente para advertir a personas en riesgo desde las instituciones de salud.

Agradecimientos: Dra. Godoy, Gimena, Residente de Clínica Médica, Hospital Zubizarreta.

Neumonitis química por inhalación de cloro Chemical pneumonitis due to chlorine inhalation

Conconi Dufour, Mariana; Zappitelli, Nicolás M.; Popity, Agostina; Wolcan, Carla N.; Pauca, Amelia

Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría "Sor María Ludovica". Calle 14 N° 1631, La Plata (1900), Buenos Aires, Argentina. Teléfono: (0221) 451-5555.

marianaconconi@gmail.com; mconconi@med.unlp.edu.ar

Palabras clave: Cloro; Neumonitis química; Gas irritante; Bicarbonato de sodio.

El tratamiento del agua de piscinas es imprescindible para garantizar que esta sea segura y debe realizarse para evitar la proliferación de bacterias, hongos y algas. El producto más utilizado para este fin en Argentina es el cloro, que constituye una fuente frecuente de intoxicaciones accidentales domiciliarias, especialmente durante el verano. El cloro se presenta en tabletas, polvo, granulado y líquido. Se presenta el caso de una paciente feme-

nina de 4 años de edad que ingresa al servicio de emergencias de nuestro hospital (hospital pediátrico de tercer nivel) por presentar dificultad respiratoria posterior a inhalación producida durante la manipulación de pastillas de cloro. Al ingreso la paciente se encontraba en suficiencia cardiovascular, taquicárdica (137 lpm), taquipneica (60 rpm) y normotérmica, saturación de oxígeno 100% MR (Máscara de Reservorio); presentaba excitación psicomotriz, sialorrea, náuseas, disnea y tiraje generalizado. A la auscultación, regular entrada de aire bilateral con rales subcrepitanes en ambos campos pulmonares. No presentaba irritación conjuntival. Se solicitó radiografía de tórax sin imagen patológica. Se realizó examen de laboratorio con medio interno dentro de parámetros normales. Se indicó continuar la oxigenoterapia con MR con administración de salbutamol y dexametasona inhalados. Se internó en sala de terapia intermedia pediátrica. Continuó tratamiento por 48 h con evolución clínica favorable por lo que se le otorga el egreso hospitalario con seguimiento por consultorio externo de servicio de toxicología. El gas cloro genera un efecto irritante con las mucosas con las que entra en contacto liberando ácido clorhídrico e hipocloroso. Además, forma radicales libres con daño por estrés oxidativo. Algunos de los efectos inmediatos que produce son irritación de mucosa de conjuntiva, nariz, faringe, laringe, tráquea y bronquios. Luego, edema de vías aéreas principalmente edema pulmonar, manifestado clínicamente como hipoxia. Se realizó una revisión sobre el uso de bicarbonato de sodio nebulizado utilizado como agente neutralizante en nebulización. Se plantea su uso para el abordaje inicial con una dosis de 6 ml de bicarbonato 1 molar y 4 ml de solución fisiológica en las tres primeras horas post exposición a gas cloro (asociado a oxigenoterapia, corticoides y beta agonistas) con mejoría de la clínica. Es un recurso de bajo costo, disponible en todos los centros de salud y de fácil implementación.

Validación de un método cromatográfico líquido para la determinación de vancomicina en suero

Validation of a liquid chromatographic method for the determination of vancomycin in serum

Duchein, Solange; Lerda, Graciela; Suarez, Héctor A.; Marks, Lucrecia

Laboratorio de Toxicología, Fundación Lennox. Humberto Primo 546, (5000), Córdoba, Argentina. Tel: 0351-4235128. 3513901306.

solduchein@hotmail.com

Palabras clave: Vancomicina; Cromatografía líquida; Monitoreo de drogas.

La vancomicina (VAN) es un antibiótico utilizado para el tratamiento de infecciones graves, especialmente útil contra organismos resistentes a otros antibióticos causadas por bacterias Gram positivas multirresistentes. Ejerce su efecto bactericida inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana, ya que posee gran afinidad por los precursores de esta estructura. Se administra por vía intravenosa, y debido a los efectos tóxicos que puede causar es necesario su monitoreo terapéutico a fin de prevenir los mismos. El objetivo de este trabajo fue validar la determinación de VAN por HPLC en suero. La validación de este método se basa en la realización de las pruebas y procedimientos requeridos en la guía ICH M10 para la validación de métodos. Se determinaron los parámetros de linealidad, límite de detección y límite de cuantificación y se está trabajando en los parámetros de precisión, exactitud, interferencia, selectividad y especificidad. Para estudiar los parámetros antes mencionados se utilizó un pool de suero libre de drogas, el cual se fortificó con una solución de VAN preparada a partir de clorhidrato de vancomicina de la marca Klonal utilizando cafeína como estándar interno. Se utiliza un cromatógrafo líquido de alta performance con detector ultravioleta (UV), en la marca Agilent, 1220 LC System; las condiciones cromatográficas utilizadas fueron: columna Agilent ZORBAX Eclipse XDB-C18, 4,6x150 mm, 5 µm; fase móvil isocrática compuesta por un buffer fosfato 0,025M y acetonitrilo a pH 3, con un flujo de 1 mL/min; el volumen de inyección utilizado fue 20 µL y la lectura se realizó a 205 nm. Se estudian muestras en un rango lineal de 2 a 50 µg/mL, la preparación de las muestras se realiza a partir de un desproteínizado. Los LOD y LOQ fueron 2,0 µg/mL y 6,2 µg/mL respectivamente. Se ensayó la linealidad entre 2 y 50 µg/mL, y se estableció un rango de trabajo de 7 a 50 µg/mL. La ecuación de la recta obtenida fue $y = 0,2082x + 0,2165$, $R^2 = 0,9908$. Si bien el método más utilizado

es KIMS debido a su rapidez, es importante tener el método de referencia validado, ya que no es frecuente en nuestro medio. Restan parámetros a analizar para finalizar la validación de este método, pero ya podemos afirmar su linealidad.

Rastreando el arsénico en agua: un viaje por normativas, regiones y fuentes

Tracking arsenic in water: a journey through regulations, regions and sources

Fabro, Juan P.; Colazo Buttazzoni, Paula C.; Ciuccarelli, Romina; Gomez Benitez, Maria F.; Larrosa Carrozzino, Sofia; Ainchil Lorenzano, Jeremías A.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA), Junín 956 7º C.A Bs.As. (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759. pedrofabro1106@gmail.com

Palabras clave: Arsénico; Agua de bebida; Argentina.

La exposición crónica al arsénico (As) a través de la ingesta de agua puede causar hidroarsenicismo crónico regional endémico. Esta enfermedad se desarrolla gradualmente, manifestándose con lesiones cutáneas y diversas alteraciones sistémicas, tanto cancerosas como no cancerosas. No existe terapia efectiva para esta patología, resaltando así la importancia de la prevención. La Organización Mundial de la Salud estableció un límite provisorio de 10 µg/L de As en agua potable. El Código Alimentario Argentino (CAA), incorporó este valor límite en 2007, dadas las consecuencias para la salud de la presencia de As en agua de consumo. El propósito de este trabajo fue analizar los resultados de la cuantificación de As en muestras de agua remitidas al CENATOXA desde enero de 2010 hasta junio de 2024. Las muestras se clasificaron según los niveles detectados, el origen geográfico, la fuente y el grado de cumplimiento con las normativas. Se analizaron 536 muestras de agua. El 23,2% (n=124) presentó valores menores de 10 µg/L, el 54,4% (n=292) tuvo valores entre 10 y 50 µg/L y el 22,4% (n=120) superó los 50 µg/L. La mediana fue 27,4 µg/L y el máximo valor hallado fue 1 350 µg/L. Según la fuente, el 18,1% (n=97) fue de agua de pozo, el 8,6% (n=46) de agua de red, el 10,8% (n=58) de otras

fuentes y el 62,5% (n=335) no tuvo datos. La distribución respecto del origen y el grado de cumplimiento con la normativa se muestra en la tabla.

Provincia	n	Rango (µg/L)	VMP (µg/L)	Grado de cumplimiento (%)
Buenos Aires	230	ND-214,0	50	78%
CABA	6	ND-41,4	50	100%
Catamarca	4	ND-2,1	50	100%
Chaco	13	ND-704,4	50	15%
Córdoba	1	1 045	50	-
Entre Ríos	2	32,3-32,8	50	100%
Formosa	9	ND-23,3	50	-
Jujuy	50	ND-1 350,0	50	66%
La Pampa	5	ND-72,0	SD	-
Neuquén	17	ND-364,4	50	82%
Río Negro	1	ND	50	100%
Salta	2	ND-307,0	10	50%
Santa Fe	15	ND-750,0	100	80%
Santiago del Estero	1	260	SD	-
Tucumán	12	ND-150,6	50	92%
SD	168	ND-306,4	-	-

SD: Sin datos; VMP: Valor máximo permitido según legislación provincial vigente. ND: No detectable

No se hallaron diferencias significativas ($p > 0,10$) en el contenido promedio de As entre las aguas de pozo ($Me = 30,6 \mu\text{g/L}$) y las de red ($Me = 41,0 \mu\text{g/L}$). Los resultados se compararon por regiones, Norte, Centro y Sur del país. Se halló una diferencia significativa ($p < 0,10$) entre los valores de As provenientes de la región Sur ($Me = 8,4 \mu\text{g/L}$) respecto del Norte ($Me = 27,0 \mu\text{g/L}$) y Centro ($Me = 30,2 \mu\text{g/L}$). Las muestras de agua analizadas presentaron una amplia heterogeneidad en cuanto a contenido de As y origen. Se destaca el bajo porcentaje que cumple con el límite de 10 µg/L del CAA, número que supera el 75% si se considera el valor máximo permitido por el CAA (50 µg/L) para algunas regiones del país. La excepción la representa la provincia de Chaco, para la cual se evidenció el máximo porcentaje de incumplimiento. Los resultados reportados, si bien representaron a la mayoría de las provincias, no provinieron de un muestreo representativo ya que hubo provincias subrepresentadas o no representadas, lo cual podría ser una limitación. Si bien se esperaba una diferencia entre las muestras de pozo y de red, esto no se ha-

lló. El análisis regional mostró que el Norte y Centro del país son las zonas más afectadas por esta problemática, lo cual coincide con lo publicado por la Red de Seguridad Alimentaria del CONICET.

Trabajo financiado por el CENATOXA.

A propósito de un caso: intoxicación con vancomicina

About a case: Intoxication with vancomycin

Miano, Rocío L.¹; Suárez, Héctor A.²; González, Isabel I. R.²

¹Hospital de Infecciosas "Francisco Javier Muñiz". Uspallata 2272. Ciudad de Buenos Aires (C1282 AEN). Buenos Aires. Argentina. Teléfono: +54 011 4360-5700. ²Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Bajada Pucará 787. Córdoba (X5000). Córdoba. Argentina. Teléfono: 0351 458-6405.

rociolmiano1@hotmail.com

Palabras clave: Vancomicina; Monitorización de fármacos; Farmacocinética.

La vancomicina (VAN) es un antibiótico glucopéptido utilizado generalmente en infecciones por bacterias GRAM positivas, como tratamiento en bacteriemias, endocarditis, neumonías, entre otros. Su uso se relaciona con efectos adversos como "síndrome del hombre rojo" (SHR), nefrotoxicidad y ototoxicidad. Si bien éstos son poco frecuentes, su monitoreo ha permitido evitar toxicidad, así como también lograr un tratamiento eficaz evitando también la aparición de resistencias (niveles supra o subterapéuticos, respectivamente). Debido a su elevada polaridad y alto peso molecular, VAN se administra por vía intravenosa en contexto de infecciones sistémicas. Debe tenerse en cuenta su forma de administración y las particularidades de cada paciente (ej.: función renal, obesidad, co-administración de otros fármacos, etc) para lograr niveles plasmáticos efectivos y seguros. Se presenta el caso de un paciente masculino de 14 años, de 90 kg de peso que ingresa a Unidad de Cuidados Intermedios (UCI) por bronquitis aguda. Como antecedentes previos refiere Miopatía mitocondrial y encefalopatía no especificadas e internación prolongada previa por otomastoiditis. Luego de tres meses de internación y debido a una neumonía intrahospitalaria se decide rotar el tratamiento antibiótico y agregar VAN. Posterior al tratamiento y luego de obtener en varias ocasiones muestras de VAN en tiempos cinéticos

incorrectos, se logra dosaje correcto de VAN de 52,5 µg/mL (Rango Terapéutico valle: 5-10 µg/mL; pico: 30-40 µg/mL), con incremento de los niveles de uremia y creatinemia compatibles con una insuficiencia renal aguda. Clínicamente desarrolló el Síndrome del hombre rojo diagnosticándose intoxicación con VAN. Desde el servicio de Toxicología se recomienda suspender VAN y administrar Carbón activado junto con laxante. Como consecuencia el paciente disminuyó sus vancominemias posteriores, y revirtió su función renal hasta normalizar sus valores de urea y creatinina. El monitoreo plasmático de VAN está justificado, y una incorrecta interpretación de sus valores impacta directamente sobre la decisión en el tratamiento del paciente, por ello deben considerarse las etapas preanalíticas de la toma de muestra y conocer los aspectos farmacocinéticos de su monitoreo. Para ello es primordial la comunicación interdisciplinaria (equipo médico, enfermería, laboratorio) para lograr individualizar la dosis y garantizar el tratamiento del paciente teniendo en cuenta sus antecedentes y su condición hospitalaria a fines de disminuir sus eventuales complicaciones.

Reporte de caso de envenenamiento por *Micrurus* y estadísticas de ofidismo del Centro Nacional de Intoxicaciones

Micrurus poisoning case report and ophidian statistics from the National Poison Center

Montero, Maria D.; Petter, Rodrigo A.; Gigliotti, Cinthia D.; Luna Pinto, Maricarmen; Greco, Vanina

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

Palabras clave: Ofidio; *Micrurus*; Antiveneno.

Desde enero 2022 a junio 2024 se realizaron consultas de 121 accidentes relacionados con ofidios (67 *Bothrops*, 2 *Crotalus*, 4 *Micrurus*, 9 culebras y 32 ofidios sin identificar). El 87% fueron accidentes y el resto, asesoramientos. De los 4 casos de *Micrurus*, sólo uno se trató de envenenamiento, descrito a continuación. Paciente de 1 año y 8 meses fue mordida en la palma de la mano por un ofidio mientras lo manipulaba con fines lúdicos en el patio de su casa en Rancul, La

Pampa, Argentina. Los síntomas iniciales fueron dolor, edema local con extensión a antebrazo, llanto e irritabilidad. Es llevada por familiares al Hospital regional que se contactó con el Centro Nacional de Intoxicaciones y el ejemplar fue identificado como *Micrurus pyrrochryptus*. Ante la falta de antiveneno específico en la región, la paciente fue trasladada al Hospital Castro Rendón en Neuquén. Durante el traslado, presentó paro respiratorio requiriendo intubación orotraqueal, asistencia ventilatoria mecánica y soporte hemodinámico. En el hospital de referencia, se administraron 10 ampollas de suero antimicrurus. Intercurrió con poliuria requiriendo tratamiento con desmopresina. Después de 72 h, fue extubada. Las serpientes del género *Micrurus spp.* son proteroglifas, poco agresivas y de hábitos subterráneos. Aunque los incidentes con humanos son raros, pueden ser potencialmente mortales debido a la rápida acción neurotóxica de su veneno. La producción de suero antiofídico específico está limitada por las dificultades en mantener esta especie en cautiverio, su corta expectativa de vida y el potencial antigénico del veneno. Por lo tanto, el personal médico debe estar capacitado para identificar rápidamente estos accidentes, instaurar precozmente el tratamiento de soporte y gestionar el envío del antiveneno a través de los centros toxicológicos.

Mesa redonda: Estrategias de enseñanza en Toxicología

Coordinadora: Marcela Regnando

Las herramientas de la simulación clínica en la educación médica

The tools of clinical simulation in medical education

Ingratta, Adriana V.

USAL. Av. Córdoba 1610. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

adriana,ingratta@usal.edu.ar

Palabras clave: Simulación en salud; Toxicología; Educación.

La simulación clínica es una estrategia educativa, andragógica, aplicada para la enseñanza y evaluación de competencias en salud. Imple-

menta en su diseño situaciones similares a la realidad, de complejidad creciente, en forma segura para la capacitación y el entrenamiento continuo. Una de las características más distintivas de la enseñanza basada en simulación es el valor del reconocimiento del error como potenciador del aprendizaje, abordado desde una mirada colaborativa y enriquecedora, no punitiva. La simulación permite explorar y desarrollar la capacitación de las competencias, denominadas "blandas o no técnicas", como el trabajo en equipo, comunicación efectiva, el liderazgo, entre otras. Genera y brinda espacios de capacitación vivencial y significativo. La simulación en estos años viene demostrando que posee un papel cada vez más trascendente en la mejora de la calidad y la seguridad del paciente. La simulación en toxicología como en otras especialidades, es una herramienta educativa que permite a los estudiantes y profesionales de la salud practicar y mejorar sus competencias a la hora de la evaluación, el diagnóstico, tratamiento de situaciones clínicas relacionadas con la especialidad, así como el trabajo en equipo y la comunicación. Serían varias las posibles situaciones a desarrollar en un ambiente de confidencialidad, respeto para el entrenamiento de habilidades técnica y no técnicas. Algunos ejemplos de simulación clínica en toxicología podrían incluir: - detección y manejo de intoxicación de diversa etiología, manejo de exposición a sustancias tóxicas, entre otras, a través de la implementación y diseño de prácticas de un trabajo de manera segura y controlada. Puede abordar casos clínicos basadas en situaciones reales, casos hipotéticos de intoxicaciones, donde los participantes deben evaluar y tratar al paciente siguiendo un protocolo de pasos desde el prebrief, rodaje y la reflexión guiada. Simulación de habilidades procedimentales: práctica de destrezas a modo de capacitación y entrenamiento continuo y periódico, como la intubación, ventilación asistida o administración de antidotos, RCP, entre otras. Existen varios tipos de Simulación, presencial con maniqués o pacientes estandarizado / simulados, virtual, 3D, realidad virtual, háptica, etc, estos favorecen distintos entornos según la necesidad y los objetivos. El objetivo de la presentación es brindar un panorama de la riqueza de esta herramienta clave en la enseñanza y capacitación continua. ¿Sería la simulación una herramienta que nos permita anticiparnos al futuro?

La escena del crimen. Práctica profesional simulada

The crime scene. Simulated professional practice

Porcel de Peralta, Mauro.; Bailat, Alejandra; Dudiuk, Catiana; Grífolato, Raúl A.; Loteste, Alicia; Mastandrea, Carlos; Paonessa, Adriana; Poletta, Gisela; Sylvestre, Jose A.; Simoniello, M. Fernanda.

Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal. Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria. Paraje El Pozo. Santa Fe. Argentina. mauropdp@gmail.com

Palabras clave: Bioquímica legal; Educación forense; Simulación; Escena del crimen.

Los profesores universitarios se enfrentan en la actualidad ante el desafío de desarrollar actividades de innovación educativa que faciliten despertar el interés del estudiantado, a fin de consolidar el aprendizaje de conceptos fundamentales. Particularmente, la educación forense es una rama relativamente nueva en comparación con otras disciplinas científicas, y ha ganado popularidad entre las nuevas generaciones, debido al interés creciente en el *True Crime*, impulsado por series de televisión y *youtubers*. El rol del bioquímico en el análisis forense es amplio, abarcando no solo la determinación de parámetros bioquímicos asociados a la causa de muerte, sino también la detección e identificación de fluidos corporales, lo que podría ser clave en la resolución de un caso de Bioquímica Legal. Identificar la presencia de un fluido corporal en una muestra permite someterla a otras pruebas de laboratorio, como el análisis de ADN, que es un paso crucial en una amplia gama de investigaciones. En este sentido, resulta importante que los futuros profesionales tengan acceso a una práctica situada donde adquieran herramientas que puedan aprovechar ante estas situaciones. En este trabajo, presentamos el diseño, implementación y evaluación de la simulación de una escena del crimen como parte de una práctica de laboratorio de Bioquímica Legal, desarrollada en el marco de la asignatura Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, que se cursa en el último año de la carrera de Bioquímica (FBCB-UNL). Para el desarrollo de la propuesta, se consideró la actualización curricular respecto a los alcances del título de Bioquímica, además de los aportes de profesionales del área foren-

se del Poder Judicial y del Ministerio Público de la Acusación de la Provincia de Santa Fe. Se diseñó una escena de crimen en el laboratorio, para lo que se colocaron diferentes muestras a lo largo del espacio de trabajo, incluyendo diversos tipos de materiales que potencialmente podrían contener fluidos corporales, como sangre y saliva, cuya importancia radicaba en el análisis de ADN. A los estudiantes se les proveyó equipo de trabajo para evitar posibles contaminaciones mientras recorrían la escena para identificar posibles muestras a analizar. Durante el desarrollo de la práctica de laboratorio, los estudiantes realizaron pruebas presuntivas para determinar si el material recogido era relevante para el caso, para posteriormente realizar extracciones de ADN para el análisis de identidad. La experiencia fue muy bien recibida por el estudiantado, calificándola como excelente (44 de 48 estudiantes), rescatando la importancia de este tipo de experiencias para el desarrollo profesional y que deben ser repetidas en próximos cursados.

Mesa redonda: Intoxicaciones más frecuentes en grandes animales

Coordinador: Pedro Zeinsteger

Intoxicaciones por plantas, micotoxinas y sustancias en bovinos registradas por el SDVE INTA Balcarce

Poisoning by plants, mycotoxins and substances in cattle registered by SDVE INTA Balcarce

García, Juan A.

Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS) Balcarce (INTA-CONICET). Ruta nacional 226 km 73.5, Balcarce (7620), Buenos Aires Argentina. garcia.juanagustin@inta.gob.ar

Palabras clave: Rumiantes; Plantas tóxicas; Diagnóstico.

Las intoxicaciones por plantas, micotoxinas u otras sustancias de diverso origen en animales de producción están asociados a grandes pérdidas tanto clínicas como subclínicas. Estas etiologías presentan un desafío para su diagnóstico por la dificultad en identificar plantas, por tóxicos que mantienen su potencial de riesgo aún en distintos estados como

en rollos, cuadros de tipo acumulativo donde la planta puede no estar ya presente, escasos hallazgos macroscópicos, entre otros, que llevan a un sub diagnóstico y consecuente subestimación. Particularmente en bovinos, en sistemas extensivos son comunes los casos asociados a plantas u hongos, mientras sistemas intensivos se encuentran más asociado a sustancias mal utilizadas. Sin embargo, se pueden presentar casos atípicos, por ejemplo, de rollos contaminados con plantas tóxicas en *feedlot*. Las etiologías tóxicas tienen la particularidad de estar asociada a regiones geográficas siendo generalmente específicas o propias de ciertas zonas y estación del año, siendo importante conocer la región de trabajo y posibles plantas tóxicas que se pueden presentar. A su vez es importante destacar que los cambios constantes en los sistemas productivos junto a cambios climáticos llevan a presentaciones atípicas de etiologías consideradas comunes o aparición de nuevas especies tóxicas. Para esto último se destaca un reciente ejemplo donde el insecto *Astylus atromaculatus*, conocido por ser polinizador de cultivos agrícolas, bajo ciertas condiciones llegó a ser ingerido por rumiantes y no rumiantes causando grandes mortandades tanto en Argentina como Uruguay. Es importante considerar que los cambios en planteos productivos llevan en ocasiones a forzar a los animales a consumir plantas u hongos que por voluntad propia no consumirían. También se destacan ciertas especies vegetales normalmente consumidas por los bovinos pero que bajo ciertas condiciones se vuelven tóxicas como *Vicia villosa* o acumulación de nitrato. También se destacan la intoxicación por uso inadecuado de compuestos por parte del hombre, siendo el más común la intoxicación por ionóforos en sistemas intensivos. Es importante conocer las etiologías tóxicas de la región, como también tener en cuenta que ciertos forrajes bajo ciertas condiciones pueden volverse tóxicos o mantener toxicidad aún henificado. Este conocimiento permitiría llevar a cabo medidas preventivas que eviten la exposición del bovino a los tóxicos, siendo que la gran mayoría de los cuadros clínicos carece de tratamientos. El objetivo de la presentación es describir algunos casos clínicos tóxicos de relevancia en bovinos, detallando en qué condiciones se presentan, cómo se pueden evitar y cómo llegar a un diagnóstico correcto que permita tomar medidas inmediatas y a futuro.

Intoxicaciones por plantas, micotoxinas y sustancias en bovinos registradas por el Centro de Diagnóstico e Investigaciones Veterinarias (CEDIVE)

Poisoning by plants, mycotoxins and substances in cattle registered by CEDIVE

Di Paolo, Leandro A.

Centro de Diagnóstico e Investigaciones Veterinarias (CEDIVE),
Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

ladipaolo@fcv.unlp.edu.ar

Palabras clave: Rumiantes; Plantas tóxicas; Diagnóstico.

En Argentina los diagnósticos de intoxicaciones en bovinos representan el 7 al 17% de las causas de mortandad informadas por los centros de diagnóstico. Las fito-intoxicaciones ocasionan las mayores pérdidas económicas, sin embargo, no son las únicas, ya que las intoxicaciones por pesticidas, aditivos nutricionales, fármacos y micotoxinas son diagnosticadas con frecuencia. Cada diagnóstico requiere de un arduo trabajo de recopilación de evidencias clínicas, epidemiológicas, anatomopatológicas y analíticas, lo cual plantea un desafío para el profesional. En el CEDIVE las causas de muertes por intoxicaciones son el 10% de la casuística, y dentro de estas el 75% son ocasionadas por plantas. La toxicidad puede ser permanente o temporal, y estar relacionada con el consumo de pasturas implantadas o malezas presentes en los sistemas de producción extensivos. En el caso de los sistemas intensificados, la frecuencia de intoxicaciones vegetales disminuye, pero suelen ser comunes las relacionadas con aditivos nutricionales orales (ionóforos, urea) o suplementos minerales inyectables (cobre). Cada región geográfica posee sus "principales" plantas tóxicas, las que generalmente provocan las mayores pérdidas. En la zona de influencia del CEDIVE (Chascomús, Bs. As.) los hepatotóxicos agudos son la mayor causa de mortandad, representados por *Cestrum parqui* (Duraznillo negro) y *Pascalía glauca* (Sunchillo). Otras causas de hepatotoxicidad aguda y/o crónica suelen ser más esporádicas, asociadas a condiciones epidemiológicas particulares, y a determinadas estaciones del año, como por ejemplo la intoxicación por *Xanthium cavanillesii* y distintas especies de *Senecio* sp. que se observan en primavera.

Las intoxicaciones por ionóforos suelen ser por sobredosificación, sin embargo, en algunos casos se observó contaminación cruzada en la fabricación. Estas intoxicaciones generan gran mortandad y elevadas pérdidas económicas. La experiencia de nuestro servicio de diagnóstico con relación a las pérdidas indica que las consultas y los diagnósticos casi siempre suelen ser tardíos, lo que eleva considerablemente las pérdidas económicas; además, muchos productores “naturalizan” las pérdidas. Para atenuar este problema es fundamental que el productor consulte a su veterinario, y que el mismo se capacite en el conocimiento de los principales tóxicos regionales, y que consulte con los centros de diagnóstico cuando el problema lo exceda. El objetivo de la presentación es describir algunos casos de intoxicación, y utilizarlos como modelo para describir aspectos epidemiológicos, toxicológicos, métodos diagnósticos, etc., que contribuyan a disminuir las pérdidas y tomar medidas preventivas futuras, ya que la gran mayoría de las intoxicaciones en bovinos no poseen un tratamiento específico.

Mesa redonda: Intoxicaciones maliciosas en animales: una mirada especial al carbofuran

Coordinadora: Gabriela Rovedatti

El uso de cebos envenenados y su impacto en el cóndor andino

Use of poisoned baits and its impact on Andean condors

Estrada Pacheco, Rayen^{1,2}; Astore, Vanesa^{1,3}; Jácome, N. Luis¹

¹Fundación Bioandina Argentina. Juan de Castro 1457, C.A.B.A. (1406), Argentina. ²Instituto de Ecorregiones Andinas (INECOA), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad Nacional de Jujuy (UNJu), San Salvador de Jujuy, Argentina. ³Ecoparque de la Ciudad de Buenos Aires, República de la India 3000, 1425 C.A.B.A., Argentina. rayenep87@gmail.com; ljacome@bioandina.org.ar

Palabras clave: Pesticidas; Conflictos humano-vida silvestre; Carroñas envenenadas; *Vultur gryphus*.

La Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza declaró Vulnerables las poblaciones de cóndor andino en Sudamé-

rica. En Argentina la especie está considerada amenazada y el envenenamiento por uso de cebos tóxicos es actualmente su principal problema de conservación. En los últimos años, más de 200 cóndores han ingresado a los centros de rescate del Programa de Conservación del Cóndor Andino por esta causa y la mayoría ya eran hallados muertos por lo que el impacto sobre sus poblaciones es fulminante. Esto se debe a una práctica principalmente ganadera, donde algunos pobladores utilizan veneno para intentar controlar grandes carnívoros provocando la muerte de especies de fauna silvestre, contaminando el suelo, el agua y poniendo en peligro todas las formas de vida, incluso la salud humana. Ante esta problemática, el ex Ministerio de Ambiente y Desarrollo Sostenible de la Nación, junto a la Fundación Bioandina Argentina, en el marco del Programa de Conservación Cóndor Andino, con la adhesión de las 14 provincias con distribución de cóndor en el país, desarrollan desde el año 2019 la Estrategia Nacional contra el uso de Cebos Tóxicos (ENCT) en Argentina. Esta iniciativa fue declarada de interés ambiental federal por el Consejo Federal de Medio Ambiente (Resolución 390/2019). La ENCT aborda de manera estratégica, participativa y regional, la problemática del uso de cebos tóxicos mediante la gestión de políticas públicas y la investigación científica. La intensa labor conjunta desarrollada, bajo una mirada regional, nos ha permitido profundizar en la comprensión de esta problemática. Interactuando con los principales actores sociales involucrados en la temática, fue posible relevar valiosa información científica basada en el reporte de más de 200 casos de envenenamiento, que involucraron más de 21 000 individuos, de 61 especies, que fueron víctimas, directa o indirectamente, de esta peligrosa práctica. En las capacitaciones, talleres, y estudios toxicológicos, resultó evidente que el carbofuran, prohibido por el SENASA (Resolución 263/18), es el tóxico más utilizado para envenenar fauna silvestre y animales domésticos en la actualidad. Evidentemente, esta sustancia sigue siendo de fácil acceso para las personas por lo que es necesario que existan mayores controles. Resulta urgente la sanción de leyes nacionales de trazabilidad y prescripción de pesticidas, así como reformas al código penal que sancionen debidamente el delito ambiental del uso indebido de estas sustancias. Dado lo

extensivo de su uso en la región, es necesario seguir profundizando la investigación de esta problemática y diseñar acciones de gestión que conduzcan a la mitigación de conflictos.

Agradecimiento: a las autoridades de Ambiente de la Nación, la Dirección Nacional de Educación Ambiental y Participación Ciudadana, Dirección Nacional de Biodiversidad, Dirección Nacional de Sustancias y Productos Químicos, Autoridades de Ambiente provincial, COFEMA y Ecoparque Bs. As.

Síntesis de la toxicología de un plaguicida que debe preocuparnos, aún después de las restricciones regulatorias y prohibiciones: carbofuran

Revisiting the toxicology of a pesticide that should concern us, even after regulatory restrictions and prohibitions: Carbofuran

Wolansky, Marcelo J.^{1,2}

¹Departamento Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Pabellón 2, Piso 4, Intendente Guiraldes 2160. Ciudad Universitaria UBA. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1428 EGA). Argentina. Tel.: 54 11 52858695. ²Instituto IQUIBICEN, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas, CONICET. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1428 EGA). Argentina. Tel.: 54 11 52858695. mjwolansky@qb.fcen.uba.ar

Palabras clave: Carbofuran; N-metil-carbamato; Intoxicación; Biota susceptible; Desafíos regulatorios.

Carbofuran (CBF) es un plaguicida de la clase N-metil-carbamatos (MCBs). Se usó extensivamente a nivel agrícola principalmente como insecticida, nematocida y acaricida. Tiene alta peligrosidad para la salud humana (DL_{50} [oral, rata] = 5 mg/kg), está clasificado como "extremadamente tóxico" para aves y peces, y presenta moderada-alta toxicidad para otras especies no consideradas plagas. Su uso se encuentra prohibido en gran parte del mundo desde hace más de 10 años. Sus propiedades fisicoquímicas incluyen niveles bajos-intermedios de solubilidad en agua (700 mg/L) y persistencia en suelo, y cierta volatilidad. Su toxicocinética puede ser muy rápida: signos clínicos pueden manifestarse pocos minutos después de la exposición grave (intento de suicidio; intoxicación ocupacional). Existen metabolitos específicos de CBF que pueden ser determinados en orina, sangre, bilis y heces; también se han detectado en sangre de cordón umbilical y meconio lue-

go de la exposición prenatal. En general, para MCBs existe conocimiento suficiente sobre los mecanismos de toxicidad en mamíferos, y sobre cómo monitorear la exposición ambiental y humana. Los efectos adversos moderados (síntomatología SLUD en humanos) y graves derivan primariamente de la acción anticolinesterásica en el sistema nervioso y las placas neuromusculares, si bien para los trastornos crónicos otros mecanismos y tejidos blancos han sido propuestos. En casos graves, la muerte por síndrome colinérgico puede ocurrir debido a la depresión respiratoria. La exposición a dosis subletales es también una preocupación en Salud Pública y Medioambiental al considerar casos de accidentes o delitos ambientales: CBF puede perturbar la respuesta inmune, parámetros hematológicos, mecanismos fisiológicos glandulares, y causar alteraciones neurobiológicas y comportamentales persistentes luego de la exposición intrauterina y perinatal. La toxicodinamia de CBF fue evaluada principalmente en modelos animales extrapolables al ser humano (rata, ratón), si bien se puede asumir que los efectos endócrinos, reproductivos, neurotóxicos y en el desarrollo también podrían ocurrir en animales silvestres como las aves cuando sobreviven a episodios repetidos de consumo de dosis subletales de cebos contaminados con CBF. En la presentación se plantean los desafíos que presentan situaciones como la de CBF, donde los casos clínicos de intoxicación aguda grave en humanos gradualmente se fue reduciendo luego de las restricciones regulatorias para los usos autorizados del pasado pero (como suele suceder frecuentemente con otras sustancias peligrosas) los usos delictivos, negligentes o abusivos de este MCB continúan siendo una preocupación para autoridades de Salud Pública y los esfuerzos multisectoriales para la protección de la vida silvestre.

Intoxicaciones maliciosas por carbofuran en animales domésticos Malicious poisonings with carbofuran in domestic animals

Zeinsteger, Pedro

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

Palabras clave: Caninos; Felinos; Carbofuran; Intoxicaciones.

Las intoxicaciones por sustancias químicas de diverso origen con frecuencia afectan a pequeñas y grandes especies de interés veterinario. En el caso de perros y gatos, son usuales las exposiciones a medicamentos, desinfectantes, plaguicidas y plantas ornamentales tóxicas; en el caso de las grandes especies son comunes las fitointoxicaciones por malezas tóxicas y la exposición a medicamentos de uso veterinario y plaguicidas. En su gran mayoría se trata de situaciones accidentales, en las que media el desconocimiento de los tutores o encargados, si bien también pueden ocurrir intoxicaciones por ingestión o exposiciones por la propia acción de los animales. Otra forma de intoxicación usual es la maliciosa, en la que median personas inescrupulosas que utilizan diversos métodos para matar animales, especialmente cebos contaminados con plaguicidas. Es el caso del carbofuran, un compuesto muy tóxico perteneciente al grupo de los carbamatos, el cual provoca una inhibición reversible de la enzima acetilcolinesterasa, lo que causa un cuadro con manifestaciones muscarínicas, nicotínicas y neurológicas. A través de la resolución 263/2018, el SENASA prohibió la elaboración, importación y fraccionamiento de este compuesto (entre otros), salvo la formulación al 10% en gránulos para usos particulares y muy controlados. A pesar de esta disposición, existen reservas no registradas de carbofuran que a lo largo de los años conservan su toxicidad. Esto resulta evidente si se consideran las intoxicaciones maliciosas que año a año provoca dicho compuesto, hechos que se corroboran a través de las noticias que involucran la muerte tanto de animales domésticos (especialmente caninos, eventualmente otras especies) y silvestres (cóndores, pumas, aves, etc.). Considerando que la prevención es fundamental, en esta disertación se presentarán casos de intoxicaciones en caninos que han ocurrido en diferentes provincias de Argentina, el objetivo es brindar a los profesionales de la salud datos sobre casuística, reseñas sobre el tratamiento de la intoxicación y alternativas para el diagnóstico.

Mesa redonda: Desarrollo y uso de *novel alternative methods* (NAM's) en evaluaciones toxicológicas

Coordinadores: Juan Pina y Patricia Lucero

Métodos alternativos al uso de animales aplicados a evaluación de toxicidad aguda de sustancias químicas con fines de registro Alternative methods to animal use applied to the evaluation of acute toxicity of chemical substances for registration purposes

Lenze, Mariela B.; Benedetti, Martina D.; [Gutiérrez, M. Laura](#)^{1,2}

¹Instituto de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Paraguay 2155, piso 9. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1121 ABG). Buenos Aires. Argentina. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). ml.gutierrez@conicet.gov.ar

Palabras clave: 3Rs; NAMs; Métodos alternativos.

Los ensayos de toxicidad forman parte del proceso de evaluación de seguridad en etapas de desarrollo, registro y aprobación de productos cosméticos, de higiene del hogar, agroquímicos, medicamentos y dispositivos médicos. Históricamente, desde inicios del siglo XX, el *gold standard* para la realización de estos ensayos fueron los animales de laboratorio. Por motivos éticos, desde hace décadas se viene fomentando el desarrollo de métodos alternativos a los ensayos *in vivo* y actualmente existen numerosos procedimientos que reemplazan el uso de animales de experimentación. Los métodos alternativos han ido ganando territorio en las diferentes agencias regulatorias, tanto que hoy se recomienda comenzar a realizar los ensayos de seguridad de cualquier sustancia, siempre que sea posible, por metodología *in silico*, *in chemico*, *in vitro* y *ex vivo*, dejando para última instancia a los ensayos en animales. Por otro lado, el gran avance en el campo de la biología celular y molecular y de la ingeniería de tejidos, han llevado a generar modelos *in vitro* basados en células humanas que pueden representar más eficientemente los procesos que conducen a un evento adverso. El Laboratorio de Métodos Alternativos (LMA-EBAL) está íntegramente dedicado a la ejecución, desarrollo, perfeccionamiento y transferencia de métodos alternativos al uso de animales. Nuestro objetivo es incorporar

metodologías aprobadas internacionalmente, perfeccionar y desarrollar nuevos métodos aplicados a la evaluación de seguridad, diseminar el uso de métodos alternativos en el país, transferir el conocimiento y brindar servicios a aquellas empresas que los requieran. El propósito de la presentación, es brindar una actualización respecto a la implementación de métodos alternativos al uso de animales a nivel global, regional y local y compartir la experiencia del LMA-EBAL en la aplicación de estrategias alternativas a la experimentación con animales para la evaluación de irritación y corrosión ocular y dérmica, y sensibilización dérmica por exposición a cosméticos, agroquímicos y productos de higiene domiciliaria.

Pruebas de neurotoxicidad en *Caenorhabditis elegans*: nuevas aplicaciones en el marco de la vía de resultados adversos

Neurotoxicity testing in *Caenorhabditis elegans*: new applications in the adverse outcome pathway

Virgolini, Miriam B.

Instituto de Farmacología Experimental de Córdoba (IFEC-CO-NICET). Departamento de Farmacología Otto Orsingher, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria (5000). Córdoba. Argentina. Tel.: 3515353852.

miriam.virgolini@unc.edu.ar

Palabras clave: Neurotoxicidad; *C. elegans*; Metales; Plaguicidas.

Existe un fuerte impulso para desarrollar y aplicar nuevas aproximaciones metodológicas (NAMs) como alternativas a los experimentos con mamíferos, tanto por razones éticas como por el alto costo en tiempo y recursos que estos implican. En este contexto, el uso de organismos modelo como el nematodo *Caenorhabditis elegans* puede proporcionar herramientas valiosas para la evaluación de la toxicidad. Este invertebrado es ampliamente utilizado en ensayos neurotoxicológicos debido a varias ventajas: cuenta con un gran número de cepas genéticamente modificadas, tiene un sistema nervioso con menos neuronas que las especies de mayor complejidad, presenta un cuerpo transparente y su ciclo de vida es corto, lo que facilita su

estudio en laboratorio. A pesar de estas ventajas, aún no se han establecido directrices de ensayo con *C. elegans* por parte de las agencias regulatorias, aunque se está empezando a reconocer su potencial en estudios de toxicidad. Basándonos en estas consideraciones, se describe a continuación una combinación de protocolos que se proponen como alternativas a los experimentos con mamíferos para la evaluación del riesgo y el abordaje mecanístico de la neurotoxicidad de contaminantes ambientales, como los metales y plaguicidas. El enfoque incluye evaluaciones morfológicas, bioquímicas, microscópicas y conductuales, con el objetivo de examinar la neurotoxicidad en *C. elegans* en el contexto de las vías de resultados adversos (AOP) relacionadas con enfermedades neurodegenerativas. Estos puntos finales mecanísticos son fundamentales para definir y discernir los AOP. Además, estos AOP pueden apoyar el desarrollo de modelos alternativos a las pruebas en animales superiores, basándose en factores clave moduladores que deben ser medibles, conformando un conjunto de biomarcadores útiles con fines diagnósticos, pronósticos y terapéuticos. Así, los AOP pueden utilizarse tanto para formular y probar hipótesis como para guiar la evaluación de cada paso que conduce a resultados adversos. La capacidad para identificar el evento molecular iniciador y los eventos subsiguientes derivados de esa perturbación inicial es crucial para el desarrollo de pruebas alternativas. En este marco, *C. elegans* se presenta como un candidato ideal, no solo contribuyendo a la eliminación de los ensayos con mamíferos en la evaluación de riesgos neurológicos, sino también aportando nuevos conocimientos y validación mecanicista en el contexto de las vías de resultados adversos.

NAMs en evaluaciones toxicológicas: de la teoría a la práctica, ¿un largo camino por recorrer?

NAMs in toxicology assessment: from theory to practice, a long road ahead?

Munarriz, Eliana R.^{1,2}; Kronberg, M. Florencia^{1,2}

¹Instituto de Investigaciones en Biociencias Agrícolas y Ambientales (INBA) CONICET-UBA. ²Cátedra de Bioquímica, Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires. Av. San Martín 4453 (C1417DSE), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. emunarriz@agro.uba.ar

Palabras clave: *New approach methodologies*; NAMs; Evaluaciones toxicológicas.

Los nuevos enfoques metodológicos, de sus siglas en inglés *New Approach Methodologies* (NAMs) representan una evolución prometedora en el campo de las evaluaciones toxicológicas, ofreciendo la posibilidad de reducir o reemplazar el uso de animales en la investigación. Este enfoque, que se basa en la biología celular, la bioinformática y los modelos computacionales, está transformando la manera en se evalúa la seguridad y el riesgo de productos químicos. Sin embargo, el trayecto desde su conceptualización teórica hasta su implementación práctica ha sido largo y lleno de desafíos. Este enfoque innovador en la toxicología responde a los desafíos éticos y científicos asociados al uso de animales, a lo largo de su desarrollo, los NAMs han enfrentado barreras técnicas, regulatorias y éticas que han frenado su adopción generalizada. Se destacan los avances logrados hasta la fecha, explorando aspectos clave como la validación científica, la aceptación regulatoria y su impacto en la industria. Asimismo, los obstáculos que aún deben superarse para que los NAMs se conviertan en una herramienta estándar en la toxicología, y se abordan las expectativas y las estrategias necesarias para acelerar su integración en prácticas toxicológicas. Aunque el camino hacia la implementación total de los NAMs es largo, el potencial transformador de estos métodos justifica los esfuerzos continuos hacia un futuro más ético y eficiente en las evaluaciones toxicológicas. La pregunta central sigue siendo: ¿Estamos verdaderamente avanzando hacia un futuro donde los NAMs sean la regla y no la excepción?

RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES EN PÓSTER

Ecotoxicología

Estudio de la toxicidad conjunta de una mezcla del insecticida clorpirifos y cadmio en invertebrados dulceacuícolas

Study of the joint toxicity of a mixture of the insecticide chlorpyrifos and cadmium in freshwater invertebrates

Rapetti, Julián; Gazzaniga, Silvina*; Martinez, María del Carmen*

*Igual participación en el desarrollo del trabajo

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Biológica. Intendente Guiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina. mcmartin@qb.fcen.uba.ar

Palabras clave: *Planorbarius corneus*; *Biomphalaria glabrata*; Biomarcadores.

Muchas actividades antrópicas producen niveles de contaminantes en el ambiente que pueden provocar efectos adversos en organismos no blanco que pueden utilizarse como indicadores de contaminación. Especies como gasterópodos de agua dulce son empleados para biomonitoreo. El clorpirifos (CPF) es un insecticida organofosforado que aún se utiliza en aplicaciones agrícolas y no agrícolas, en algunos países. Su toxicidad se debe a la inhibición de la actividad de la enzima acetilcolinesterasa (AChE), produciendo, entre otros efectos, neurotoxicidad. El vertido de cadmio (Cd) al ambiente, producto de la actividad industrial puede llegar a los cuerpos de agua. Su toxicidad se atribuye principalmente a la generación de estrés oxidativo. Aunque se ha informado de la coexistencia de Cd y CPF en el ambiente y en cadenas alimenticias, la toxicidad conjunta ha sido poco investigada. Se reportó la interacción de Cd con CPF a través de la formación de un complejo Cd-CPF, que podría modificar la toxicidad de los compuestos individuales. En trabajos previos utilizamos los gasterópodos de agua dulce *Planorbarius corneus* y *Biomphalaria glabrata* para explorar el efecto de la mezcla Cd-CPF, en las mismas concentraciones ensayadas en este trabajo. En ambas especies observamos

la inhibición de la actividad de AChE y carboxilesterasa por exposición a CPF solo o CPF+Cd y daño a lípidos por exposición a Cd y CPF solos y combinados. El objetivo de este estudio fue investigar, en ambas especies, los efectos de CPF (7,5 µg/L), Cd²⁺ (0,1 mg/L) y la mezcla sobre parámetros metabólicos e inmunológicos medidos en hemolinfa y la actividad de glutatión-S-transferasa (GST) en tejidos blandos, luego de 48 h de exposición. Para cada especie se realizaron dos exposiciones independientes con cuatro caracoles por tratamiento en cada una. En *B. glabrata* la exposición a Cd produjo aumento de los niveles de glucosa del 80% y en los expuestos a Cd+CPF del 150%. El colesterol total y los triglicéridos aumentaron sólo en el grupo expuesto a Cd (70% y 50%, respectivamente). La actividad de GST no se modificó por los tratamientos. En *P. corneus* los niveles de glucosa, colesterol total y actividad de GST no variaron; mientras que los triglicéridos disminuyeron 20% por la exposición a Cd+CPF. Se monitoreó la inmunoreactividad de los hemocitos adherentes. En ambas especies se registró un aumento de la velocidad de adherencia de hemocitos por la exposición a CPF y en mayor grado a Cd. Los hemocitos de los caracoles expuestos a la mezcla se comportaron como los controles. En resumen, se observó un comportamiento diferenciado entre *B. glabrata* y *P. corneus* frente a los tóxicos o la mezcla que señalan la importancia de evaluar la toxicidad de los contaminantes ambientales en estudios de co-exposición.

Potencial efecto ecotoxicológico del diclofenac monitoreado sobre *Biomphalaria glabrata*

Potential ecotoxicological effect of diclofenac monitored on *Biomphalaria glabrata*

Ghiglione, Ornela; Gazzaniga, Silvina*; Martinez, María del Carmen*

*Igual participación en el desarrollo del trabajo

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Biológica. Intendente Guiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Buenos Aires, Argentina. mcmartin@qb.fcen.uba.ar

Palabras clave: Gasterópodos; Fármacos; Estrés oxidativo.

Los fármacos utilizados para el tratamiento de enfermedades humanas o animales se excretan comúnmente a través de la orina y/o las heces. Debido al tratamiento ineficiente de los desechos, los fármacos resultan ubicuos, a menudo bioacumulativos en el ambiente, y por lo tanto, se han convertido en un tema de creciente preocupación. El diclofenac (DCF) es un antiinflamatorio no esteroide de uso humano y veterinario que se administra como analgésico para dolores leves y en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas. Casi el 75% del DCF usado entra al ambiente en el agua y/o en el suelo. Por su hidrofiliidad y estabilidad es más probable su persistencia en el medio acuático, encontrándose en concentraciones que varían entre los ng/L y algunos µg/L. La exposición ambiental a sustancias químicas se puede evaluar mediante el uso de especies indicadoras como algas o moluscos. Estas especies bioindicadores retienen, en sus tejidos contaminantes del entorno circundante, siendo importantes para el biomonitoreo. Entre las especies animales preferidas usadas en los monitoreos de la calidad de los ecosistemas acuáticos se encuentran algunas pertenecientes al *Phylum Mollusca*. Estudios previos han establecido que los gasterópodos de agua dulce *Biomphalaria glabrata* son sensibles a distintos efectos tóxicos de varios contaminantes ambientales. El objetivo de este trabajo fue evaluar la sensibilidad de *B. glabrata* a la exposición de diferentes concentraciones de DCF. Dado que no hay suficientes trabajos del efecto del AINE sobre este gasterópodo, se decidió ensayar tres concentraciones, a corto tiempo, que nos permitan dilucidar los posibles blancos de toxicidad del fármaco. Los caracoles fueron expuestos por 48 h a: 50, 100 o 300 µg/L de DCF. Los biomarcadores analizados fueron neurotoxicidad y generación de estrés oxidativo en homogenatos de tejidos blandos. En el primer caso se evaluó mediante la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE), enzima que hidroliza la acetilcolina en las sinapsis colinérgicas y uniones neuromusculares. Los cambios oxidativos se evaluaron mediante la actividad de la enzima catalasa del sistema de defensa antioxidante y el daño oxidativo evalua-

do como los niveles de peroxidación lipídica (generación de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico, *TBARS*). Las actividades de la AChE y catalasa no se modificaron significativamente por la exposición al DCF. El tratamiento con DCF 300 µg/L produjo un aumento del 60% ($p < 0,05$) en los niveles de *TBARS*. Estos resultados, si bien son preliminares, sugieren que la presencia de DCF en el medio acuático puede producir daño oxidativo que impacta rápidamente en los lípidos de *B. glabrata* y señala la importancia de evaluar la toxicidad de los fármacos como contaminantes ambientales.

Toxicidad de Pb, Cu, Zn y Se en una diatomea marina aislada de la Corriente de Humboldt en el norte de Chile

Toxicity of Pb, Cu, Zn and Se in a marine diatom isolated from the Humboldt Current System in the northern of Chile

Montenegro, Diana¹; Echeveste, Pedro²

¹Centro de Investigación de Estudios Avanzados del Maule (CIEAM). Universidad Católica del Maule. Avenida San Miguel 3605 (3460000). Talca. Chile. Tel: 56951358089. ²Departament of Biology. Area of Microbiology. University of the Balearic Islands (07120). Mallorca, Spain.
dmontenegro@ucm.cl

Palabras clave: Ecotoxicología acuática; Test de toxicidad; Fitoplancton; Metales.

El norte de Chile es excesivamente explotado por actividades mineras que eventualmente han aumentado las concentraciones de metales en el ambiente. Diatomeas (clase Bacillariophyceae), son el grupo más diverso de productores primarios entre las especies fitoplanctónicas en sistemas costeros, y que están a menudo expuestos a episodios de contaminación por metales. En este estudio, se utilizó la especie la diatomea penada *Nitzschia c.f. draveillensis*, aislada de Paposo (25°00'11.7"S 70°28'00.1"W), donde estuvo expuesta por 48 horas a un rango de concentraciones ecológicamente y no ecológicamente relevantes de Se, Pb, Cu y Zn. Abundancia celular, eficiencia fotosintética y estrés oxidativo (ROS) fueron evaluados durante 4, 8, 24 y 48 horas. Para la especie y metales estudiados, la concentración efectiva media (CE50) estuvo entre 0,02 - 10 mg/L, siendo Cu el más tóxico seguido de Zn > Se

> Pb. La viabilidad celular y ROS mostró un 99% de las microalgas afectadas a las más altas concentraciones de Cu y Zn en comparación con las expuestas a Pb y Se, donde el rango varió de 67% a 99%. Resultados similares se observaron al medir la eficiencia fotosintética. En general, se sugiere que esta diatomea penada *Nitzschia* puede estar absorbiendo y reteniendo metales para evitar intoxicación, pero estos mecanismos necesitan ser aún investigados. Considerando que no solo el norte de Chile está muy contaminado, sino que otras áreas costeras también están afectadas por metales pesados, se sugiere entender estos mecanismos de toxicidad a estos metales y considerar esta especie como potencial indicador de contaminación marina.

Agradecimientos: Proyecto Fondecyt postdoctorado 3200799.

Roundup WG® afecta la expresión génica relacionada con la metabolización de xenobióticos y esteroidogénesis en *Danio rerio*

Roundup WG® affects the gene expression related to xenobiotic metabolization and steroidogenesis in *Danio rerio*

Davico, Carla E.; Pereira, Aline G.; Jaramillo, Michael L.; Melo, Madson S.; Nazari, Evelise M.; Müller, Yara M.R.

Laboratório de Reprodução e Desenvolvimento Animal, Departamento de Biologia, Embriologia e Genética, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina. Campus Universitário Córrego Grande, Florianópolis, CEP: 88040-900, Santa Catarina, Brasil. Tel: +55 48 3721 9799.

biodacael@gmail.com

Palabras clave: Herbicidas; Pez cebra; *Zebrafish*; Xenobióticos; Esteroidogénesis.

Durante más de 70 años, las plantas no deseadas en momentos o lugares específicos se han controlado principalmente mediante herbicidas sintéticos. Se han desarrollado y suministrado comercialmente una gran cantidad de herbicidas con diferentes modos de acción, lo que ha contribuido a su creciente uso en la agricultura mundial. Roundup® es la formulación comercial de herbicida a base de glifosato (HBG) más utilizada en Brasil. Su composición, como isopropilamina, sal de amonio o sodio, mejora su solubilidad en agua. Las aplicaciones de HBG en cultivos pueden llegar al medio acuático

a través de aplicación directa, deriva, escorrentía superficial, percolación del suelo, accidentes de transporte o eliminación inadecuada de embalajes, contaminando así las aguas superficiales y subterráneas. El objetivo del trabajo fue cuantificar el perfil transcripcional de genes involucrados en el proceso de estereogénesis (*cyp11a1*, *cyp17a1* y *cyp19a1*) y metabolización de xenobióticos (*cyp2aa2*, *cyp2ad2*, *cyp2k6*, *cyp3c3* y *cyp4v2*), en el hígado de hembras (H) y machos (M) de *Danio rerio* expuestos durante 7 días a Roundup WG® (RWG) mediante RT-qPCR. El bioensayo semiestático consistió en 2 grupos (n=4 peces/sexo/grupo): control y un grupo expuesto a 6,5 mg L⁻¹, siendo ésta la concentración permitida en Brasil por el Consejo Nacional del Medio Ambiente (CONAMA). Los procedimientos fueron aprobados por la Comisión de Ética de uso de Animales (N° 5466040416/2016). Por un lado, tanto *cyp11a1* como *cyp17a1*, mostraron aumento significativo en H y M, en comparación con el grupo control (*cyp11a1*: F_{H(2,8)}=12,25; p=0,003; F_{M(2,4)}=9,72; p=0,029/ *cyp17a1*: F_{H(2,4)}=11,98; p=0,023; F_{M(2,5)}=8,49; p=0,024). Por otro lado, *cyp19a1* en H presentó una disminución y en M un aumento significativo (F_{H(2,4)}=26,99; p=0,004; F_{M(2,5)}=11,96; p=0,012). En relación a *cyp2aa2*, *cyp3c3* y *cyp4v2* mostraron disminución significativa en H, pero no hubo diferencias en M (*cyp2aa2*: F_{H(2,21)}=10,2; p=0,0008; F_{M(2,17)}=0,066; p=0,935/ *cyp3c3*: F_{H(2,17)}=12,73; p=0,0004; F_{M(2,15)}=5; p=0,02/ *cyp4v2*: F_{H(2,21)}=19,37; p=0,0001; F_{M(2,19)}=3,37; p=0,06). *cyp2ad2* no mostró diferencias significativas en H sin embargo, hubo un aumento significativo en M (F_{H(2,9)}=2,52; p=0,13; F_{M(2,17)}=8,34; p=0,003). Por último, tanto en H como en M, no hubo diferencias en los niveles de *cyp2k6*. Podemos concluir que los niveles de transcripción de los genes relacionados con la estereogénesis y el metabolismo xenobiótico se vieron afectados por la exposición a RWG, mostrando diferentes respuestas entre los sexos. En este sentido, es importante que las pruebas toxicológicas en animales no-blanco sean realizadas en machos y hembras por separado.

Proyecto: CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Brasil).

Toxicología clínica

Cistitis inducida por consumo crónico de Ketamina: reporte de caso Cystitis induced by chronic Ketamine consumption: case report

Aguirre, Analia¹; Asiner, Micaela I.¹; Juarez, Analia V.¹; Sarra-
tea, M. Florencia¹; Schain, Nicolas P.^{1,2}; Cortez, Analia E.^{1,2};
Damin, Carlos F.^{1,2}; Di Biasi, Beatriz I.^{1,2}

¹Hospital Juan A. Fernández. Av. Cerviño 3356. Ciudad Autó-
noma de Buenos Aires (C1425 AGP). Argentina. 011 4808-2600.

²Cátedra de Toxicología. Departamento de Farmacología y Toxi-
cología. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Pa-
raguay 2155. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1121ABG).
Argentina. 11 5950-9500
aniaguirrefmed@gmail.com

Palabras clave: Ketamina; Cistitis; Uropatía;
Consumo problemático de sustancias.

La ketamina es un derivado de la fenciclidina ampliamente distribuido para uso en humanos y veterinario como inductor anestésico, antidepresivo y para manejo del dolor posquirúrgico. En Argentina además se presenta como una sustancia de abuso emergente en la población de adultos jóvenes por sus propiedades alucinógenas disociativas. En cuanto a la epidemiología se observó una edad promedio de entre los 18 y 34 años, con leve inclinación sobre el sexo masculino. Dentro de las complicaciones más frecuentemente encontradas en la intoxicación crónica hallamos el deterioro cognitivo, las afectaciones gastrointestinales y del sistema urinario. El diagnóstico de esta última se presenta como un desafío, ya que suele ser interpretado erróneamente como un cuadro infeccioso. Presentamos el caso y revisión de una paciente de 26 años consumidora crónica de ketamina inhalada crónica de uso diario desde hace 3 años, con múltiples episodios de cistitis en los últimos 2 años, que se presentó a la consulta por dolor pelviano y disuria intermitente. Presentó un urocultivo negativo, y una ecografía con engrosamiento difuso de las paredes de la vejiga sin signos de uropatía obstructiva. Se realizó el diagnóstico de cistitis inducida por ketamina, y se llevó a cabo el tratamiento de deshabitación con posterior mejoría clínica. Por todo lo expuesto anteriormente, consideramos que la uropatía inducida por ketamina debe tener-

se en cuenta en el diagnóstico diferencial con otras afecciones del tracto urinario en usuarios crónicos. Es necesario en esta importante complicación urológica trabajar conjunta y coordinadamente con urología, ya que hay casos en los que el paciente precisa una actuación especializada.

"Parálisis del zapatero": la contribución del laboratorio toxicológico para un diagnóstico temprano en la intoxicación con n-hexano "Shoemaker's paralysis": The contribution of the toxicological laboratory to early diagnosis in n-hexane poisoning

Gomez Benitez, Maria F.; Larrosa Carrozzino, Sofia; Rodri-
guez Girault, María E.; Álvarez, Gloria B.; Quiroga, Patricia N.

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

egirault@ffy.uba.ar

Palabras clave: Hexano; Polineuropatía;
Toxicología laboral; 2,5 hexanodiona libre.

El n-hexano es un hidrocarburo alifático volátil presente en adhesivos, lacas, tintes y diluyentes. Se utiliza en la industria del cuero, confección de calzados e imprentas, siendo frecuente la intoxicación de etiología laboral. La principal vía de absorción es la inhalatoria, seguida de la dérmica. El 2-hexanol, 2,5-dimetilfurano, γ -valerolactona y 2,5 hexanodiona (2,5-HD) libre o conjugada, son los principales metabolitos que se excretan por vía urinaria. La fracción libre de la 2,5-HD es responsable de causar una polineuropatía (PNP) sensitivomotora, también llamada "Parálisis del zapatero". La Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH) propone como biomarcador de exposición laboral a n-hexano, a la 2,5-HD libre urinaria con un índice biológico de exposición (BEI) de 0,5 mg/L (ACGIH 2024). Se derivaron al CENATOXA muestras de orina para la determinación de 2,5-HD libre de dos pacientes. Caso 1: sexo femenino, 29 años, nacionalidad paraguaya, con PNP desmielinizante de más de un año de evolución, de etiología desconocida, con pérdida de autonomía y no puede trabajar. Caso 2: sexo masculino, 30 años, nacionalidad paraguaya, cónyuge

del caso 1, quien presentaba parestesias en los cuatro miembros de reciente inicio. Ambos se desempeñaban hace 11 años en la confección de zapatos en su hogar, sin una ventilación adecuada, utilizando pegamentos que según las etiquetas contienen "Hidrocarburos alifáticos". Las muestras analizadas se procesaron por duplicado según el método de dos Santos y col. (2002). Se efectuó una extracción líquido-líquido con diclorometano, sin hidrólisis ácida previa, y cloruro de sodio. Como estándar interno se utilizó ciclohexanona. La curva de calibración se realizó con pool de orina de personas no expuestas laboralmente en un rango de concentración de 0,02 a 3 mg/L. El análisis se realizó por cromatografía gaseosa con un equipo HP-7890 con detector de ionización de llama (GC-FID) e inyección automática, utilizando una columna HP-1701P (25 m x 320 μ m x 0,25 μ m). En ambas muestras se cuantificó 2,5-HD libre obteniéndose en el caso 1 un resultado de 0,25 mg/L y en el caso 2 de 0,78 mg/L, este último superando al BEI. Los valores obtenidos, junto con la información de la anamnesis y las manifestaciones clínicas evidencian un cuadro de exposición a n-hexano. Por recomendación médica, ambos pacientes se retiran de la fuente de exposición, observándose mejoras significativas en su estado de salud. La evaluación de posibles causas toxicológicas en las PNP es fundamental para lograr un diagnóstico preciso y temprano, permitiendo así establecer un tratamiento adecuado y oportuno. El rol del laboratorio toxicológico fue esencial para determinar el origen del problema y contribuir al diagnóstico.

Trabajo financiado por el CENATOXA.

Intoxicación con mercurio (Hg) metálico en pediatría. Reporte de dos casos clínicos **Metallic mercury poisoning in pediatrics.** **Two case reports**

Di Blasi, Gabriel H.; Areny, Giselle; De Marco, Mónica B.; Villafañe, Silvia; Barreto, Juan; González, Daniel E.; Paccor, Ayelen D.; Melgarejo, Miguel A.

Hospital de Pediatría Prof. Dr. J. P.Garrahan. Av. Combate de los Pozos 1881. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1245 AAM). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 4122- 6000 int. 7164.
labtoxicologia@garrahan.gov.ar

Palabras clave: Mercurio; Pediatría; Neurología; Hipertensión.

El mercurio es un metal pesado de toxicidad conocida. Existe en muchas formas como ser mercurio metálico (Hg^0) (volátil dada su baja presión de vapor), sales mercuriosas (Hg^+) y mercúricas (Hg^{2+}); y formas orgánicas como metil, etil, fenil y similares. La farmacocinética e impacto clínico de las mismas varía ampliamente. El vapor de mercurio inhalado es fácilmente absorbido a través de la mucosa respiratoria y distribuido mayoritariamente en riñón y sistema nervioso central, generando en este último caso, compromiso neurológico. A continuación, reportamos dos casos de pacientes pediátricos intoxicados con mercurio inhalado. Caso 1: paciente de 6 años, se presenta en octubre 2023 con dolor abdominal, pérdida de peso, bipedestación y reflejo prensil comprometidos; sin compromiso del sensorio ni signos piramidales. Se sospecha síndrome de Guillain-Barré con respuesta refractaria a tratamiento. Electromiograma con polineuropatía desmielinizante primaria. Tomografía computada, análisis de sangre y orina normales. Se solicita plumbemia ($<5 \mu\text{g/dL}$) y mercurio en orina ($99,5 \mu\text{g/L}$, VR $<14 \mu\text{g/L}$). Se inician ciclos de d-penicilamina con sucesivos resultados de Hg variables y notoria mejoría clínica. Caso 2: paciente de 9 años, ingresa en agosto 2021; con pérdida de visión, retroversión de la mirada asociada a hipertensión, convulsiones tónico-clónicas, hipertensión de difícil manejo, screening de drogas de abuso negativo, ECG; ecografía abdomino-renal normal; fuerza y tono muscular normal; ácido vainillín mandélico en orina de 24 horas dentro de valores de referencia; resto de los parámetros de laboratorio normales. Se solicita plumbemia ($<5 \mu\text{g/dL}$) y mercurio en orina de 24 horas ($77,4 \mu\text{g/L}$). Se trata con d-penicilamina y seguimiento desde la clínica, evidenciando a los 10 días de tratamiento un adecuado control arterial, retirando la medicación; sin temblor fino en extremidades, como tampoco rash ni exantema eritematoso. La fuente sería en el primer caso, un adorno en la vivienda que liberó el Hg^0 al momento de su rotura y en el segundo una lata con esferas metálicas hallada en un basural. Como hallazgo se encontró mercurio urinario elevado en ambos grupos familiares, todos sin clínica compatible. Los pacientes respondieron al tratamiento quelante. No se observó asociación entre las manifestaciones clínicas y los valores de mercurio hallados en la orina, en ninguna de las dos familias. En

ambos pacientes la sospecha de intoxicación por metales fue investigada tardíamente, y luego de descartar otras patologías de índole infecciosas, autoinmunes y metabólicas. Las intoxicaciones por metales pesados deben tenerse en cuenta como un diagnóstico probable en pacientes con sospecha de síndrome de Guillain-Barré o hipertensión arterial refractaria al tratamiento.

Hepatitis tóxica por cocaína. A propósito de 2 casos

Toxic hepatitis caused by cocaine. A report on two cases

Barce, Robert, B¹; Rodriguez, Lia²; Pan, Melina³; Grille, Pedro²

¹Hospital de Clínicas. Departamento de Emergencia. Avenida Italia S/N, 11800 Montevideo, Uruguay. 24871515. ²Hospital Maciel. Centro de Tratamiento Intensivo. 25 de mayo 174, 11000. Montevideo, Uruguay. ³Hospital de Clínicas. Unidad Académica de Toxicología. Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico. Avenida Italia S/N, 11800. Montevideo, Uruguay. rtbarce@gmail.com

Palabras clave: Hepatitis tóxica; Cocaína, Disfunción orgánica múltiple.

Introducción: la cocaína es la droga ilícita más consumida en Uruguay. La hepatitis tóxica por cocaína es poco frecuente y se asocia a intoxicaciones graves. El mecanismo de acción implica sus metabolitos (estrés oxidativo) y la acción tóxica directa (desacople mitocondrial). Caso 1: hombre, 47 años, antecedentes de consumo de pasta base de cocaína (PBC) y alcohol. Consulta por movimientos anormales posconsumo de PBC. Ingres a emergencia soporoso, hipertermia 40 °C, excitación psicomotriz, se realiza intubación orotraqueal (IOT). Ingres a unidad de cuidados intensivos (UCI). Paraclínica: creatininemia 2,33 mg/dL, CPK 987 UI/L, Funcional y enzimograma hepático (FEH) normal. U/L. Benzoilecgonina y marihuana positivos en orina. Tomografía BODY sin alteraciones. Punción lumbar y electroencefalograma normal. Evolucion a la disfunción orgánica múltiple (DOM): shock, insuficiencia renal, plaquetopenia, disfunción hepática con perfil obstructivo, bilirrubina total hasta 4,89 mg/dL (directa 3,35 mg/dL), tasa de protrombina (TP) hasta 28%, aumento de alanina transferasa (TGP) hasta 4 710 U/L

y aspartato aminotransferasa (TGO) hasta 6 374 U/L. Rabdomiólisis y despertar excitado. Mejoría progresiva de disfunciones, alta a sala al día 18. Caso 2: hombre, 46 años, antecedentes de consumo de clorhidrato de cocaína y alcohol. Es encontrado con depresión de conciencia, arribando a emergencia en coma (escala de coma de Glasgow 3 puntos), shock, insuficiencia respiratoria, se procede a IOT. Ingres a UCI. Paraclínica: creatininemia 2,50 mg/dL, CPK 15 000 UI/L, potasemia 7,2 meq/L. FEH normal. Benzoilecgonina y marihuana positivos en orina. Tomografía de cráneo sin alteraciones. Tórax: consolidaciones pulmonares bibasales con broncograma aéreo. Evolucion a la DOM: shock, plaquetopenia, insuficiencia renal, distrés respiratorio, alteración de la TP hasta 33%, aumento de TGP hasta 1 463 y TGO hasta 1 253. Despertar excitado. Mejoría progresiva de disfunciones, alta a sala al día 11. Discusión: se trata en ambos casos de intoxicaciones graves por cocaína (PBC y clorhidrato), que se presentaron como DOM, incluyendo una hepatitis tóxica e insuficiencia hepática (discrasia), con perfil obstructivo, más grave y duradera en el caso 1, motivando la consulta al equipo de trasplante hepático. La detección de benzoilecgonina en orina fue positiva en ambos casos. Si bien no se contó con alcoholemia, se sospechó consumo de alcohol en ambos casos, asociación frecuente en lo reportado por la literatura, cuyo mecanismo implica un aumento aún mayor del estrés oxidativo. Conclusiones: la hepatitis tóxica por cocaína, si bien es poco frecuente, no está exenta de complicaciones, por lo que los médicos clínicos deben tenerla en cuenta, sobre todo en intoxicaciones graves asociadas con alcohol.

Patología dual: comorbilidad entre consumo de sustancias y trastornos mentales en pacientes con internación psiquiátrica... un desafío de salud mental

Dual pathology: comorbidity between substance use and mental disorders in patients with psychiatric hospitalization... a mental health challenge

Cañete, Valentina; Montañez, Rocio

Sanatorio Morra. Av. Sagrada Familia S/N (CP 5009). Córdoba. Argentina. tel: 0351-5704429
rocioanahimontanez@gmail.com

Palabras clave: Comorbilidad; Consumo de sustancias; Trastornos mentales.

La patología dual (PD) consiste en la comorbilidad entre un trastorno por consumo de sustancias y otro trastorno mental, es decir, la coocurrencia de dos patologías que interactúan y pueden afectar la evolución de ambas. En ocasiones, el consumo asociado puede funcionar como causa o disparador de otro trastorno mental o como un modo de autotratamiento para mitigar o potenciar síntomas psíquicos y físicos. Los reportes estadísticos sobre PD en centros de internación son limitados. Dado que esta problemática está en aumento resulta inminente contar con recursos formativos teóricos y prácticos para su abordaje. Este estudio tiene como objetivo demostrar la incidencia de PD en pacientes que ingresaron a internación en el Sanatorio Morra de la ciudad de Córdoba entre los años 2020 y 2023 clasificándolos según diagnóstico e información recopilada en la valoración inicial por parte de las áreas de psiquiatría, psicología y enfermería. Se seleccionaron los casos relacionados con trastornos por consumo de sustancias, trastornos del espectro de la esquizofrenia, otros trastornos psicóticos, trastornos del humor y de personalidad. Se analizaron 521 casos de pacientes ingresados, 168 de género femenino (GF) y 353 de género masculino (GM), 21,1% de los casos corresponden al año 2020; 17,5% 2021, 35,5% 2022 y 25,9% 2023. De los pacientes evaluados 356 corresponden a consumidores problemáticos de sustancias, 81,7% GM y 18,3% GF respondiendo a un consumo de un 71,1% de alcohol (AL), 64,6% tabaco (TAB), 39,0% marihuana (THC), 60,7% cocaína (COC) y un 48,6% múltiples sustancias (MS). Un grupo de 46 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, 52,2% GM y 47,8% GF, mostraron un patrón de consumo de 15,2% AL, 32,6% TAB, 28,3% THC, 19,6% COC y 19,6% MS. Sesenta y siete pacientes con diagnóstico de depresión, 68,7% GF, 31,3% GM, mostraron un patrón de consumo de 19,4% AL, 31,3% TAB y 11,9% THC. Para el diagnóstico de bipolaridad, 35 pacientes 74,3% GF y 25,7% GM evidencian un consumo de 17,1% AL, 51,4% TAB, 17,1% THC y 20,0% COC. Los resultados obtenidos demuestran la alta prevalencia de la presentación de PD al ingreso a internación, observándose un aumento de casos en el año 2022 postpandemia

por COVID-19, estableciendo una asociación entre determinado perfil de consumo de sustancias y la presencia comórbida de otro trastorno mental, así como también la discriminación por género. La mayoría de los pacientes presentan trastornos mentales asociados al consumo de tabaco, alcohol, cocaína y marihuana. Estos hallazgos destacan la necesidad de que los equipos de salud mental desarrollen estrategias de prevención, realicen detección en consultas ambulatorias y adopten un enfoque interdisciplinario para reducir la necesidad de internación, mejorar la evolución de los trastornos y la calidad de vida de los pacientes.

Hiponatremia aguda inducida por consumo de MDMA. Presentación y actualización bibliográfica

Acute hyponatremia induced by MDMA consumption. Presentation and bibliographic update

Juarez Castiñeiras, Analía V.¹; Asiner, Micaela I.¹; Aguirre, Analía¹; Schain, Nicolás P.^{1,2}; Sarratea, M. Florencia¹; Di Biasi, Beatriz I.^{1,2}; Cortez, Analía E.^{1,2}; Damin, Carlos F.^{1,2}

¹Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Av. Cerviño 3356. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425 AGP). Argentina. (011) 4808-2600. ²Cátedra de Toxicología. Departamento de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Paraguay 2155. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1121 ABG). Argentina. (011) 5950-9500
analía.j@live.com.ar

Palabras clave: MDMA; Éxtasis; Potomanía; Hiponatremia; SIHAD.

Introducción: la 3,4-metilendioximetamfetamina (MDMA) es una sustancia sintética desarrollada en Alemania a comienzos del siglo XX como anorexígeno. Hoy en día, se consume predominantemente en fiestas electrónicas (*raves*) debido a sus efectos estimulantes, empatógenos y entactógenos. Fabricantes clandestinos a menudo mezclan otras sustancias psicoactivas con el MDMA para brindar productos que generen efectos estimulantes similares. El MDMA actúa inhibiendo la recaptación de monoaminas, aumenta la liberación, principalmente, de serotonina y noradrenalina, y presenta agonismo sobre receptores 5-HT. Según la Encuesta Nacional de Consumo de sustancias y Prácticas de Cuidados en población general de

2022, en Argentina, el 1,5% de la población consumió éxtasis al menos una vez, con mayor prevalencia en hombres y adultos de 25 a 34 años, dentro del 24% que tuvo algún consumo de drogas ilícitas. Tras el consumo de MDMA, las complicaciones clínicas varían, siendo las más graves: agitación, convulsiones, arritmias, hipertermia, hepatitis tóxica, hiponatremia y muerte. Caso clínico: una mujer de 27 años oriunda de Entre Ríos, sin antecedentes personales relevantes, ingirió un comprimido de éxtasis y 6 litros de agua mineral, en una rave de CABA. Ingresó a la guardia de Toxicología del Hospital Fernández con cuadro de excitación psicomotriz alternado con deterioro del sensorio, taquicárdica y vómitos en chorro. Los análisis revelaron una natremia de 113 mEq/L y alcoholemia negativa (<10 mg/dL). El screening de drogas en orina resultó positivo para anfetaminas y MDMA. La paciente desarrolló mayor excitación psicomotriz, rigidez generalizada e insuficiencia ventilatoria, requiriendo intubación orotraqueal. Se observó ausencia de respuesta motora y anisocoria. La tomografía cerebral sin contraste mostró edema cerebral difuso, borramiento de surcos de la convexidad y cisternas periventriculares, hipodensidad del tronco encefálico y hemisferios cerebrales. La paciente evolucionó hacia muerte encefálica, con posterior procuración de órganos. El cuadro del caso expuesto fue interpretado como edema cerebral por hiponatremia secundaria a potomanía y SÍHAD en contexto de intoxicación aguda por MDMA. Análisis y conclusiones: se realiza revisión y actualización bibliográfica, evaluando los múltiples mecanismos fisiopatológicos de hiponatremia inducida por MDMA que podrían haber estado involucrados en este caso clínico. Estos incluyen efectos directos e indirectos de la sustancia y sus metabolitos activos, factores genéticos, hormonales y de género. En conclusión, se destaca la importancia de control de riesgos y daños en los usuarios, el rápido abordaje en la urgencia de la intoxicación aguda por MDMA y sus complicaciones, que ponen en riesgo la vida de sus usuarios.

Tussi: un patrón infrecuente de consumo problemático de una sustancia cada vez más frecuente en nuestro medio

Tussi: an infrequent harmful pattern use of an increasingly prevalent substance

Asiner, Micaela I.¹; Aguirre, Analía¹; Juarez, Analía V.¹; Schain, Nicolás P.^{1,2}; Sarratea, M. Florencia¹; Di Biasi, Beatriz I.^{1,2}; Quevedo, M. Graciela¹; Cortez, Analía E.^{1,2}; Damin, Carlos F.^{1,2}

¹Hospital Juan A. Fernández. Av. Cerviño 3356. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425 AGP). Argentina. 011 4808-2600.

²Cátedra de Toxicología. Departamento de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Paraguay 2155. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1121 ABG). Argentina. 11 5950-9500.

inesasiner@gmail.com

Palabras clave: Tussi; Ketamina; MDMA; Drogas de diseño; Nuevas sustancias psicoactivas.

El consumo de tussi se encuentra en aumento a nivel mundial. También conocida como “cocaína rosa”, se trata de una mezcla de sustancias psicoactivas, comercializada en forma de polvo rosa. Su consumo ocurre mayormente en contextos de nocturnidad y fiestas. El tussi toma su nombre de las series de fenetilaminas 2C, cuya demanda aumentó a partir de los años ‘90. Sin embargo, tussi no es 2C, se trata de una imitación de menor costo a partir de una mezcla de sustancias. La tríada más encontrada es Ketamina, MDMA y Cafeína. Distintas campañas de reducción de riesgos y daños buscan brindar información, destacando que cada muestra tiene una composición distinta. Se presenta un caso clínico en el que pudimos observar un patrón de consumo problemático distinto al habitual; siendo los objetivos de este trabajo: alertar acerca del consumo de esta sustancia emergente, así como de la posibilidad de desarrollo de esta forma de consumo; destacándose la importancia de un abordaje con perspectiva de género a partir de las singularidades observadas. Se trata de una paciente mujer cisgénero, de 27 años de edad con antecedente de lesiones leves autoinflingidas y sobreingesta medicamentosa. Inició el consumo problemático de sustancias a los 19 años con clonazepam, suministrado por ex-pareja en contexto de abuso sexual, tras lo cual desarrolló dependencia. A los 20 años agregó consumo de cocaína, buscando contrarrestar efecto sedativo y como facilitadora para ejercer trabajo sexual. A los 26 años

probó tussi y reemplazó con esta sustancia la cocaína por sentir menos efectos adversos y encontrar “diversión” (sic) al usarla durante el ejercicio del trabajo sexual. Al momento de la consulta, la paciente consumía: clonazepam 20 mg/día, tussi 1-2 g/día y cocaína esporádicamente. Se decidió su internación en Sala de Toxicología para desintoxicación, evaluación clínica y posterior seguimiento ambulatorio. La paciente que se trae a discusión desarrolló un patrón de consumo problemático diario de tussi. Sobre el tussi, podemos decir que se trata de un consumo emergente que plantea un abordaje complejo por tratarse de una mezcla desconocida y variable de sustancias psicoactivas. Consideramos necesario alertar a los profesionales de salud que atienden a estos usuarios, para aumentar la detección y el abordaje precoz. Es necesario generar más información acerca de la composición del producto, de sus patrones de consumo y de sus riesgos. Para esto consideramos relevante profundizar y sistematizar el análisis de muestras locales.

Exposición a un organofosforado en el departamento de urgencia

Exposure to an organophosphate in the emergency department

Petter, Rodrigo A.¹; **Martinez, Aranza**²; **Montero, Dulce M.**¹; **Gigliotti, Cinthia D.**¹; **Greco, Vanina**¹

¹Servicio de toxicología, Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Av. Pte. Illia s/n. El Palomar. (C.P.1684). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 4469-9200.

²Servicio de toxicología, Hospital José María Cullen. Av. Gdor. Freyre 2138. (C.P.3000). Santa Fe. Argentina. Tel.:0342-457-3340 cni@hospitalposadas.gov.ar

Palabras clave: Organofosforado; Intoxicación; Manejo integral.

Los plaguicidas organofosforados (COFA) son utilizados en el ámbito profesional y doméstico. Por su liposolubilidad atraviesan fácilmente las barreras biológicas e inhiben diversas esterasas tisulares, destacándose la acetilcolinesterasa, resultando un cuadro colinérgico (nicotínico, muscarínico y central). La gravedad depende, entre otras cuestiones, no sólo de la dosis ingerida sino también de la concentración. A continuación, se presenta un caso de intoxicación aguda y mortal por un insecticida organofosforado, que durante

la asistencia médica y tratamiento expuso al equipo de salud a una contaminación secundaria. El objetivo fue revisar y analizar los protocolos de manejo multidisciplinario para estos eventos, tanto en la atención médica de emergencia como a nivel institucional. Caso clínico: recibió consulta telefónica desde el Hospital de Coronada, Santa Fe, Argentina, por un paciente de 31 años ingresado al departamento de urgencia tras la ingesta de mercaptothion al 100%. Presentó bradicardia extrema y paro cardiorrespiratorio sin respuesta a la reanimación. El personal interviniente expuesto a las secreciones del paciente presentó náuseas y vómitos. La guardia debió ser cerrada y 15 trabajadores fueron trasladados al Hospital Cullen, de mayor complejidad. Se realizó comunicación telefónica con los bomberos voluntarios locales para alertar sobre el riesgo ambiental, las medidas adecuadas de protección personal y manipulación del óbito y con la médica toxicóloga de referencia del área para coordinar la atención de los pacientes. Las determinaciones de las colinesterasas plasmáticas fueron normales y ninguno requirió atropina. HAZMAT descontaminó el lugar mediante barrido con oxígeno y limpieza con álcalis. Los COFA siguen siendo una problemática para la salud. El mercaptothion se encuentra prohibido desde el año 2017. El diagnóstico precoz y la rápida instauración del tratamiento son desafíos para el personal sanitario. El desarrollo de programas de capacitación y la adecuación de la infraestructura optimizará la asistencia y disminuirá los riesgos asociados a la atención de estos pacientes. Es de suma importancia fomentar el manejo multidisciplinario de los diferentes representantes de los servicios de salud.

Metahemoglobinemia familiar fatal

Fatal familial methemoglobinemia

Montero, Dulce M.; **Petter, Agustín R.**; **Gigliotti, Cinthia D.**; **Spera, Marina O.**; **Greco, Vanina**

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

Palabras clave: Intoxicación; Nitritos; Metahemoglobinemia.

El nitrito de sodio es una sal utilizada en la industria cárnica como agente conservante y curativo de embutidos para la prevención del crecimiento bacteriano. Su uso está restringido al uso industrial y su consumo inadecuado puede ser nocivo para la salud, mediante la producción de metahemoglobinemia. Se describe una serie de casos que desarrollaron cuadros de metahemoglobinemia severa tras utilizar una sustancia blanca granulada que encontraron en un basural para condimentar sus alimentos. Posterior a la ingesta, presentaron náuseas, vómitos y cianosis. De un total de 8 familiares, uno falleció poco después de ser hospitalizado. Otro hombre evolucionó con shock, requerimiento de soporte vasopresor; y un tercero, previamente traqueostomizado, presentó convulsiones. Ambos requirieron soporte ventilatorio y vasopresor. Una mujer intercurrió con dolor abdominal y obnubilación; y otros 3 solo presentaron cianosis. Se recibió consulta telefónica y se indicó realizar determinaciones de metahemoglobinemia ante la sospecha de intoxicación por nitritos, obteniéndose valores entre 21,6 y 54,6%. Ante la falta del antídoto en ampollas para uso endovenoso, los pacientes fueron tratados con azul de metileno vía oral y vitamina C endovenosa, con evolución clínica favorable y posterior externación. En la tabla anexa se describe el cuadro clínico y los valores de metahemoglobinemia previa y posterior al tratamiento de cada caso.

Casos	Cuadro clínico	Metahemoglobinemia		
		Pre-Tratamiento	Post-Tratamiento	
1	Hombre, 20 años	Paro cardiorrespiratorio	-	-
2	Hombre, 49 años	Cianosis, vómitos, convulsiones, ARM	54,6%	4,6%
3	Hombre, 20 años	Diplopía, hipoxemia, shock, IOT/ARM	48,9%	2%
4	Mujer, 52 años	Cianosis, dolor abdominal, obnubilación	32,6%	0,8%
5	Mujer, 25 años	Cianosis	30%	1,4%
6	Mujer, 18 años	Cianosis	22,5%	0,8%
7	Hombre, 25 años	Cianosis, vómitos	21,6%	0,8%

La metahemoglobinemia se produce cuando el hierro presente en la hemoglobina, que está en estado ferroso (Fe^{2+}), se oxida a estado férrico (Fe^{3+}) impidiendo el transporte adecuado de oxígeno y ocasionando hipoxia tisular. Esta puede observarse ante déficits congénitos de las enzimas glutatión reductasa y citocromo B5 reductasa, y con la exposición a agen-

tes oxidantes, como las sales de nitrito. Estos cuadros de metahemoglobinemia adquirida pueden ser severos e incluso fatales, como el caso descrito. La falta de acceso a las determinaciones de laboratorio como así del antídoto continúa siendo una problemática vigente.

Quemaduras por desinfectantes fenólicos: a propósito de 2 casos

Phenolic disinfectant burns: 2 case reports

Popity, Agostina; Zappitelli, Nicolás M.; Conconi Dufour, Mariana; Dozoretz, Daniel; Pauca, Amelia

Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría "Superior Sor María Ludovica", La Plata. Buenos Aires. Argentina. Calle 14 n° 1361 CP 1900. Tel: 0221-4515555.

apopity@med.unlp.edu.ar; popityagostina@gmail.com

Palabras clave: Fenoles; Desinfectantes; Quemaduras cutáneas; Pediatría.

La creolina es el nombre genérico para algunos desinfectantes cuya composición varía, siendo el fenol en un 30% el agente químico más importante. Es un potente desengrasante, desinfectante y bactericida para superficies, ampliamente distribuido para uso domiciliario. Se presentan dos pacientes pediátricos que sufrieron quemaduras químicas accidentales por este compuesto, atendidos de forma presencial en el Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría, *Sup Sor María Ludovica* (HIAEP SML) de La Plata. Objetivos: se presentan dos casos clínicos con la finalidad de resaltar la importancia de una correcta valoración de las quemaduras de origen químico, como así también el tratamiento adecuado que permita una mejor resolución y mínimas secuelas. Caso 1. Paciente de 15 meses derivada a nuestro Hospital con 5 h de latencia, que se derramó una lata de Fluido Manchester® en tórax. Consultó en el hospital cercano a su domicilio donde realizaron atención inicial. Se desconocen métodos de eliminación practicados, diagnostican quemadura A/AB 7,5% de superficie corporal en tórax, abdomen y pelvis. Se interna en sala donde ingresa con vendaje oclusivo. Se recibe interconsulta a nuestro Servicio de Toxicología. Ante la presencia de una quemadura por químico fue seguida por el servicio de cirugía plástica y quemados realizando las curas correspondientes con evolución favorable. Caso 2. Pa-

ciente de 12 meses que consulta en el servicio de emergencias de nuestro Hospital por quemadura química de un día de evolución por producto a base de creolina en región posterior de muslo derecho. Lesión con escara oscura de gran tamaño de bordes definidos, no circunferencial. Se realizó interconsulta con cirugía plástica y quemados quienes indicaron cura plana y tratamiento ambulatorio con buena evolución clínica. Discusión: la creolina, cuyo principal principio activo y tóxico es el fenol (entre un 15-30%) es un potente corrosivo cutáneo. El fenol se absorbe con facilidad y puede dar lugar a un cuadro general caracterizado por fallo hepático, renal, edema pulmonar y cerebral. La descontaminación cutánea es la parte fundamental del tratamiento tras la exposición a estos productos. El lavado exhaustivo de la piel precozmente, con agua y jabón es el método universal de descontaminación. Sin embargo dado que los fenoles no son solubles en agua se podría utilizar glicerina o aceite de parafina para la descontaminación inicial. En el caso del fenol, se realizó una revisión acerca del uso de una solución de polietilenglicol (PEG) al 70% y etanol al 30% para aumentar la eficacia del lavado de los productos fenólicos en una disolución 2/1 de PEG 400. Este es un poliéter líquido límpido, viscoso. Nuestros pacientes no recibieron ese tratamiento en el momento de la exposición, por lo que consideramos importante implementar su utilización. La población pediátrica se encuentra expuesta de forma continua a numerosos productos químicos domiciliarios que producen quemaduras, la identificación del producto es fundamental para el mejor abordaje del paciente, realizar el tratamiento adecuado y prevenir secuelas.

De las muestras a los datos: análisis descriptivo de las confirmaciones de drogas de abuso en el CENATOXA

From samples to data: Descriptive analysis of confirmations of drugs of abuse at CENATOXA

Colazo Butazzoni, Paula C.; Gomez Benitez, Maria F.; Janezic, Natasha S.; Quiroga, Patricia N.

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

Palabras clave: Confirmación; Drogas de abuso; Análisis descriptivo; Tendencia de consumo.

La detección de drogas de abuso (DAb) mediante pruebas de screening es una práctica común en múltiples contextos como el ámbito laboral, hospitalario y forense. Se recomienda que todo resultado positivo sea confirmado con métodos más específicos y sensibles, como la cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (GC-MS), por las consecuencias médico-clínicas, legales y/o sociales asociadas al consumo de ciertas sustancias. Dada la magnitud de este problema, surge la necesidad de recabar información para implementar políticas de prevención, una tarea realizada por diversas entidades. El propósito de este estudio fue presentar un análisis descriptivo de las solicitudes de confirmaciones de DAb realizadas en el CENATOXA, comparándolos con los datos más recientes sobre consumo de sustancias del Observatorio Argentino de Drogas (OAD). Para ello se llevó a cabo un análisis de las confirmaciones de DAb por GC-MS, con pruebas de screening positivas. Este análisis incluyó la identificación de tipos de drogas solicitadas y confirmadas, los ámbitos de origen, características de los pacientes y tendencias de consumo, abarcando el período comprendido entre enero de 2014 y junio de 2024. En el período estudiado, se recibieron 939 solicitudes, correspondiendo 154 a confirmaciones de 2 o más DAb. Del total, 97,5% (n=916) provenían del ámbito laboral, siendo el 71,0% (n=650) pacientes masculinos, 2,6% (n=24) femeninos, con edad promedio de 35 años y en el 26,4% (n=242) no se dispuso de información sobre edad y sexo. Las muestras restantes, que representan el 2,5% (n=23) del total, fueron recolectadas en unidades hospitalarias y correspondieron un 65,2% (n=15) al sexo masculino y 34,8% (n=8) al sexo femenino, con una edad promedio de 5 años. En 731 muestras se confirmó al menos una DAb: el 62,8% (n=459) resultó positiva para cocaína (COC); 27,5% (n=201) positiva para marihuana (THC); 8,9% (n=65) resultó positiva para su combinación (THC-COC) y el 0,8% (n=7) para anfetaminas y otras drogas. La COC fue la DAb con mayor prevalencia en los ámbitos analizados durante el período estudiado. Los datos analíticos aportados

por el CENATOXA concuerdan con la información obtenida del OAD respecto al tipo de droga y principal edad de consumo. Además, el impacto de esta problemática se extiende al entorno del consumidor, afectando indirectamente a la población pediátrica, como se evidencia en los resultados de muestras hospitalarias. La confirmación de la presencia de DAb en las muestras recibidas constituye una herramienta esencial para el personal de salud, permitiendo un abordaje preciso que mejora las decisiones terapéuticas y facilita un tratamiento adecuado de los pacientes. Esto destaca la importancia de las pruebas confirmatorias en este contexto.

Trabajo financiado por el CENATOXA.

Hemorragia alveolar difusa en paciente adolescente con consumo de cocaína inhalada. A propósito de un caso

Diffuse alveolar hemorrhage in an adolescent patient with inhaled cocaine use. About a case

Carro, Alejandra; Cari, Cristina; Crocinelli, Mónica; Yanicelli, María T.

Hospital de Niños "Pedro de Elizalde". Montes de Oca 40. CABA (CP1270). Teléfono: 43002115
toxicoeelizalde2021@gmail.com

Palabras clave: Cocaína; Pasta base; Hemorragia pulmonar; Complicaciones pulmonares; Adolescente.

Introducción: en los últimos años, se detectó un incremento significativo del consumo de pasta base de cocaína en nuestro país, representando un importante problema de salud pública. En usuarios de las formas fumables de cocaína, las manifestaciones respiratorias son frecuentes, pudiendo presentarse cuadros de diferente gravedad como exacerbación de crisis asmática, bronquitis, neumonía, barotrauma y hemorragia alveolar difusa (HAD), entre otros. La HAD puede presentar elevada morbimortalidad, para realizar un diagnóstico precoz, resulta esencial el abordaje inicial adecuado y la alta sospecha clínica en pacientes con consumo de cocaínas fumables. Objetivo: describir un caso clínico de hemorragia alveolar difusa secundaria al consumo de cocaína inhalada (fumada) en un paciente adolescente que concurre a la guardia de nuestro hospital. Caso clínico: paciente masculino de 14 años,

que consulta por presentar fiebre, disnea, dolor torácico y hemoptisis. Al examen físico se constata regular estado general, febril, taquicárdico, taquipneico, con tiraje generalizado, hipoventilación bibasal e hipoxemia (Sat O₂ 89%). Exámenes complementarios: RX de tórax: infiltrado alveolar difuso bilateral. TAC tórax: imagen en vidrio esmerilado bilateral. PCR para Dengue positiva. Se sospecha contacto de familiar con TBC: baciloscopia y GeneXpert: negativas. Al segundo día de internación se realiza interconsulta a Toxicología, se constata antecedente de consumo problemático de sustancias de 2 años de evolución que incrementó dos días previos al inicio de los síntomas. La determinación de drogas de abuso en orina fue positiva para cannabis y cocaína. Recibió oxígeno por cánula nasal. Evolucionó favorablemente, retirándose por su voluntad a los 14 días de internación. Discusión: el consumo de pasta base de cocaína ha ido en aumento, siendo la forma más usada actualmente por su bajo costo. La gravedad de los efectos clínicos de la cocaína depende de la dosis, la ruta de administración, la frecuencia del consumo y la susceptibilidad individual. Las complicaciones respiratorias pueden ser agudas o crónicas. El síndrome de pulmón de crack es un cuadro pulmonar agudo de hipersensibilidad que ocurre en las primeras 48 horas del consumo. Se caracteriza por hemorragia alveolar difusa y se presenta con infiltrados alveolares que pueden progresar a insuficiencia respiratoria. La presencia de hemoptisis en un paciente que ha consumido cocaína, asociada a infiltrado alveolar y anemia es compatible con hemorragia alveolar difusa inducida por cocaína. Conclusiones: el antecedente de consumo de cocaína asociado a insuficiencia respiratoria, hemoptisis, infiltrados alveolares y la determinación de metabolitos de cocaína positivo en orina confirman el diagnóstico de hemorragia alveolar difusa asociada al consumo de cocaína inhalatoria.

Isquemia intestinal extensa asociada a consumo de metanfetaminas: reporte de un caso

Extensive intestinal ischemia associated with amphetamine consumption: case report

Díaz Singh, Víctor²; Soria Curi, Yessika J.¹; Sagués, Ximena¹; Feldman, Gabriela¹; Granger, Solana¹; Tapia, Pablo¹; Usandivaras, Ivonne¹; Martínez Riera, Nora¹

¹Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán. Av. General Roca 2070. San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina (CP 4000). Hospital Néstor Kirchner. Calle Mendoza 128. San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina (CP 4000). Tel.: 0381-5274165. ²Sanatorio Sarmiento. Av. Sarmiento 790. San Miguel de Tucumán. Tucumán. Argentina (CP 4000). Tel.: 381 4312800.

ye_soriacuri@fm.unt.edu.ar

Palabras clave: Anfetaminas; Isquemia intestinal; Arteria mesentérica.

Introducción. El abuso de drogas recreativas está aumentando en todo el mundo. Su uso puede dar lugar a una amplia gama de complicaciones agudas y crónicas, cardiovasculares, abdominales, neurológicas, tromboembólicas, respiratorias, entre otras. La isquemia intestinal aguda (no oclusiva) es prevalente en adultos mayores, en pacientes jóvenes está asociada a consumo de sustancias estimulantes, con elevada morbimortalidad. **Objetivo:** Identificar como posible causa de infarto intestinal, el consumo de sustancias, sobre todo en población joven, sin antecedentes patológicos, dada su alta letalidad. Describimos el caso de un paciente de 46 años con antecedente de consumo crónico de metanfetaminas, con fines anorexígenos y estimulantes. **Caso clínico.** Paciente masculino, de 46 años, policía, hipertenso, tabaquista, con consumo de metanfetaminas de 3 años de evolución, autoadministrada. Ingresa a urgencias por dolor abdominal agudo (intensidad 10/10) en región epigástrica, opresivo, desgarrante. Inicialmente lúcido. Parámetros de ingreso: TA 240/160; FR 28 x min; FC 145 x min; sudoroso, pálido con náuseas y vómitos. Interpretado inicialmente como probable infarto agudo de miocardio, con laboratorio sugestivo: CPK, LDH, GOT y GPT elevadas. Por troponinas y ECG negativos, se descarta primer diagnóstico y se confirma cuadro de rhabdomiólisis asociado. Sufre en minutos descompensación hemodinámica, con requerimiento de intubación orotraqueal. Por cambios en la clínica de abdomen, con distensión súbita, disminución de ruidos hidroaéreos, se realiza TAC de abdomen constatándose: distensión intestinal, con signos de neumatosis en venas mesentéricas, vena porta y sistema porta intrahepático. El paciente ingresa a quirófano de urgencia y se constata lesión isquémica generalizada intestinal, desde la porción distal del duodeno, ye-

yuno, ileon, ciego, apéndice vermiforme, colon ascendente y dos tercios proximales del colon transverso. Cuadro clínico interpretado como isquemia intestinal aguda, por los cambios clínicos e imagenológicos de su clínica abdominal. Posterior a ello se mantiene en unidad de cuidados críticos, con shock hipovolémico y requerimiento de altas dosis de inotrópicos. En horas presenta falla orgánica múltiple, sin respuesta a reanimación, finalizando con su óbito. **Conclusión:** entre otras complicaciones, el consumo de metanfetaminas ocasiona cambios vasculares del área mesentérica provocando isquemia abdominal, con una mortalidad del 70 al 90%. Por lo que el reconocimiento clínico temprano, sobre todo en pacientes jóvenes, es fundamental para evitar complicaciones graves y posible muerte.

Intoxicación aguda por etilenglicol: reporte de caso y revisión de la bibliografía

Case report: acute ethylene glycol poisoning and literature review

Sarratea, M. Florencia¹; Aguirre, Analia¹; Asiner, Micaela I.¹; Juarez Castiñeiras, Analia V.¹; Schain, Nicolas P.^{1,2}; Ortiz, Mauro L.¹; Cortez, Analia E.^{1,2}; Di Biasi, Beatriz^{1,2}; Damin, Carlos^{1,2}

¹Hospital Juan A. Fernández. Av. Cerviño 3356. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425 AGP). Argentina. 011 4808-2600.

²Cátedra de Toxicología. Departamento de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Paraguay 2155. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1121ABG). Argentina. 11 5950-9500

flor.sarratea@hotmail.com

Palabras clave: Etilenglicol, Intoxicación, Etanol, Etilterapia.

Introducción: El etilenglicol es un compuesto químico orgánico que pertenece al grupo de los glicoles. Es un líquido transparente incoloro ligeramente espeso y con leve sabor dulce. Por sus características organolépticas se suelen utilizar distintos colorantes para reconocerlo y así disminuir las intoxicaciones. Se utiliza como anticongelante en los circuitos de refrigeración de motores de combustión interna, entre otros. La intoxicación por vía oral y la metabolización a compuestos como ácido glicólico, glioxílico y oxálico, pueden desencadenar trastornos gastrointestinales, acidosis metabólica, toxicidad neural, arritmias

y falla renal, con un desenlace fatal si no es tratada a tiempo. Caso clínico: Paciente de 43 años con antecedentes de litiasis renal que es traído por familiares en estado de ebriedad secundario a ingesta de aproximadamente medio litro de líquido refrigerante 12 horas previas al ingreso, con fines autolíticos. Al examen físico se encontraba hemodinámicamente estable, afebril con tendencia a la somnolencia, bradipsíquico, parcialmente orientado; sin foco motor ni meníngeo. Pupilas isocóricas o reactivas. Laboratorio: leucocitosis ($14\,000/\text{mm}^3$), acidosis metabólica (pH: 7,23) hiperclorémica con anión GAP elevado. Calcio: 10,1 mg/dL. Alcoholemia: 10 mg/dL. Sedimento urinario: presencia de cristales de oxalato de calcio. Tóxicos en orina: negativos. ECG: BCRI. Rx Tórax: sin infiltrados. Ecoografía renal: tamaño conservado, sin signos de uronefrosis ni litiasis. TC cerebro: sin alteraciones. El paciente permanece monitoreado, se realiza hidratación, corrección del medio interno y tratamiento con etanol al 20%: dosis de carga de 4 mL/kg y mantenimiento a 0,65 mL/kg/h por SNG durante 4 días; con buena tolerancia. Además se suplementa con tiamina y piridoxina. Evoluciona con mejoría clínica, sin requerimiento de hemodiálisis; es derivado por salud mental. Conclusiones: La intoxicación por etilenglicol es una urgencia médica, que de no ser tratada puede resultar fatal. Debe sospecharse en los pacientes con estado mental alterado, acidosis metabólica severa con anión gap elevado, hipocalcemia y cristaluria de oxalato de calcio; aun si desconocemos el antecedente de la ingesta; como en el caso de nuestro paciente que la familia encuentra en estado de ebriedad y luego encuentra una botella de etilenglicol en el vehículo del paciente. Proponemos la administración de etanol por vía enteral para tratar la intoxicación cuando no disponemos de otro antídoto, la dosis debe ser la adecuada para evitar que el tratamiento sea ineficaz e idealmente valorarse con mediciones de las concentraciones séricas de etanol para guiar el tratamiento, junto con medidas de soporte y cuidados críticos.

Determinación de drogas en muestras de orina de pacientes recibidos en el Laboratorio de Toxicología del Hospital de Niños de la Santísima Trinidad (HNST) durante los años 2020 a 2023

Determination of drugs in urine samples from patients received in the Toxicology Laboratory of the Hospital de Niños de la Santísima Trinidad (HNST) during the years 2020 to 2023

Cañete, Valentina; González, Inés; Suárez, Andrés

Laboratorio de Toxicología. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Córdoba, Argentina.

nvalentinacanete@gmail.com

Palabras clave: Consumo; Dependencia; Drogas en orina.

El consumo y abuso de sustancias, tanto legales como ilegales, representan una grave problemática en la salud pública. Según la OMS, el consumo de sustancias durante la adolescencia y juventud puede interferir con el desarrollo cerebral, aumentando el riesgo de dependencia y otros problemas a largo plazo. El uso de drogas durante el embarazo puede tener consecuencias severas como bajo peso al nacer, parto prematuro y dificultades en el desarrollo físico/cognitivo del niño. Factores como el entorno familiar, la educación deficiente y las condiciones socioeconómicas adversas son determinantes importantes. Este trabajo presenta la estadística descriptiva de los resultados del análisis de cocaína, marihuana y etanol en muestras de orina remitidas al Servicio de Toxicología del laboratorio del HNST durante el 2020-2023. Se consideraron edad y género de cada paciente, se incluyeron únicamente aquellos que contaban con información completa. Se analizaron un total de 4 266 muestras de orina, de las cuales se incluyeron 3 723. El porcentaje de resultados positivos (RP) fue de 9,0% en 2020, 8,5% en 2021, 35,4% en 2022 y 47,1% en 2023. Del total de muestras analizadas, el 57,6% correspondió al género masculino (GM) y el 42,4% al género femenino (GF). Un 23,1% arrojó un RP para al menos una droga, siendo la distribución del 53,7% para cocaína, 36,2% para marihuana y 10,1% para etanol. Entre los RP, el 66,9% fueron del GM y el 33,1% del GF. En los recién nacidos (RN), se observó un 17,5% de RP, de los cuales el 87,9% corresponden a cocaína. Para los RN, los RP fueron del 12,1% (2020), 33,3% (2021), 24,2% (2022) y 30,3% (2023), mostrando un aumento con el tiempo y un pico en el año 2021. En menores de 1 año y de 1 a 6 años, los RP presentaron menos del 5,6%, sin diferencias

entre los años evaluados. En los de 12 a 18 años, el 38,2% de RP para etanol fue en GF, y el 25,1% para marihuana en GM, con un aumento en 2022. En el grupo de 18 a 25 años, el predominio de RP fue para marihuana un 31,8% en GM, incrementándose con los años. En el grupo de 25 a 35 años, la mayoría de los RP fueron para etanol, 41,5% en GM, y cocaína, 33,1% en GF. En el grupo de 35 a 45 años predominó la cocaína, y en mayores de 45 años el etanol en ambos géneros. Los resultados de los 3 723 pacientes evaluados son esenciales para comprender la situación de la población en riesgo. Aunque estos hallazgos no se pueden atribuir a una sola causa y los resultados en RN no se correlacionaron con los de su progenitora, los datos obtenidos son fundamentales para planificar estrategias y políticas sanitarias. Es crucial reforzar los programas de educación y de sensibilización sobre el consumo de sustancias y garantizar servicios de salud accesibles que ofrezcan prevención y tratamientos efectivos.

Drogas de abuso prevalentes en fiestas electrónicas en Tucumán

Prevalent drugs of abuse at raves in Tucumán

Ramirez, Juan I.; Ayarde, Nadia A.; Cipolatti, Luisina; Coria, María V.; Guardia, Irina; Ocampo, Cynthia I.; Quintana, Silvana M. del R.; Saleme, Rita N. M.; Soria, Guillermina B.; Sulca, Claudia Y.; Karbiner, María S.; Arce, Lorena P.; Correa, Nancy L.

Cátedra de Toxicología. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán. San Lorenzo 456, San Miguel de Tucumán (T4000 INI), Tucumán, Argentina. Tel.: 381 424-7752.

juanigna.ramirez@gmail.com

Palabras clave: Drogas de abuso; Fiestas electrónicas; Prevalencia de consumo; Tucumán.

El consumo de sustancias psicoactivas es un problema de salud pública a nivel mundial. Las fiestas electrónicas (FE) o raves en clubes nocturnos y festivales son escenarios de alto riesgo para el consumo de drogas. En los últimos años, las FE se han popularizado y masificado. Por ello, el objetivo de este trabajo fue determinar qué drogas se consume en las FE realizadas en la provincia de Tucumán, qué efectos deseables y no deseables son percibidos tras su consumo, y la predis-

posición de los asistentes a este tipo de eventos de proveer muestras de índole biológico para futuras investigaciones en el área de toxicología. En el contexto del cursado de la materia Toxicología en la Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia de la Universidad Nacional de Tucumán, un grupo de alumnos de la carrera de Bioquímica realizó una encuesta, anónima, de catorce preguntas a 91 individuos que afirmaron concurrir a FE, realizada utilizando un formulario de Google, procesando los datos con Google Sheets y SPSS (acrónimo en inglés de Statistical Package for the Social Sciences). La sustancia más consumida en estas fiestas fue alcohol 74,7%, entre las drogas de abuso con carácter ilícito: marihuana 65,9%; éxtasis 50,1%; LSD 17,6%; popper 14,3%; ketamina 12,1% y cocaína 8,8%. La conducta de policonsumo fue del 72%. Los efectos deseados frente al éxtasis fueron euforia y distorsión de la percepción sensorial con el 41,4% y 22,9%, respectivamente. Frente a marihuana predominaba el estado de relajación 21,4%, seguido de desinhibición 2,9% y placer 1,4% en los participantes. El efecto no deseado referido con mayor frecuencia fue cansancio 29,2%. El 27,8% de los encuestados remitió sentir disforia, mientras que el 25% afirmó no experimentar efectos particulares. Otras manifestaciones: malestar físico, hambre y sed, depresión, arrepentimiento, angustia y alivio. El 95,6% de los encuestados era consciente de las consecuencias negativas del consumo de dichas sustancias. El 48,4% manifestó buena predisposición para contribuir con muestras biológicas de manera desinteresada para el desarrollo de futuras investigaciones. El estudio realizado evidencia que el consumo de sustancias psicoactivas es prevalente en las FE en la provincia de Tucumán. Los resultados reflejaron que las drogas ilícitas más consumidas en las FE son marihuana, éxtasis y LSD, además de evidenciarse una clara conducta de policonsumo y un gran uso de sustancias ilícitas con alcohol. En conclusión, este estudio aporta una visión sobre el panorama del consumo de sustancias en FE en Tucumán y destaca la necesidad de una respuesta multidimensional que incluya la educación, la prevención, la investigación y la preparación médica adecuada para abordar este fenómeno de manera efectiva.

Agradecemos a la Cátedra de Toxicología de la Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, de la Universidad Nacional de

Tucumán (UNT), por su colaboración y asesoramiento en el desarrollo de este trabajo de investigación.

Toxicología de fármacos

Prevalencia del uso inapropiado de diuréticos en mujeres con hipocalcemia persistente, según registros del CENATOXA Prevalence of diuretics misuse in women with persistent hypokalemia, according to CENATOXA records

Ciuccarelli, Romina M.; Barrionuevo, Nicolás; Olmos, Valentina

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956, 7º piso, Buenos Aires (C1113AAD), Argentina. Tel: 5287-4751. volmos@ffyb.uba.ar

Palabras clave: Fármacos; Diuréticos; Hipocalcemia; Uso inapropiado.

La hipocalcemia es una condición clínica caracterizada por niveles bajos de potasio en la sangre, que puede llevar a complicaciones como debilidad muscular, arritmias y fatiga. Esta afección puede tener múltiples causas, siendo el uso de diuréticos sin indicación médica, una de ellas. Los diuréticos, al aumentar la excreción renal de agua y electrolitos, se suelen utilizar (de manera inapropiada) como un mecanismo para descender rápidamente de peso. Sin embargo, pueden inducir una pérdida excesiva y persistente de potasio, con consecuencias graves para la salud de la persona que los consume. El objetivo del presente trabajo fue analizar el perfil de uso inapropiado de diuréticos en casos de pacientes mujeres ingresadas al CENATOXA, y su prevalencia como causa de hipocalcemia persistente. Para ello se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los casos con solicitud de investigación de diuréticos en orina, ingresados por sospecha de uso inapropiado en pacientes mujeres, entre los años 2013 y 2023. En ese período ingresaron 91 casos (mujeres entre 19 y 75 años), para los cuales en el 57% (52 casos) se reportó hipocalcemia como antecedente de importancia y en el 12% (11 casos) se reportó hipocalcemia persistente. En 45 de los 91 casos (49%) se obtuvieron resultados posi-

vos para la presencia de diuréticos. Se identificaron hidroclorotiazida, furosemida y espironolactona, con la siguiente distribución: en 24 casos se encontró la combinación de hidroclorotiazida y furosemida; en 11 casos, solo hidroclorotiazida; en siete casos, únicamente furosemida; en dos casos, la combinación de hidroclorotiazida, furosemida y espironolactona; y en un caso, la combinación de furosemida y espironolactona. En el 51% de los casos con resultado positivo (n=23), los antecedentes señalados en la epicrisis hicieron sospechar de abuso de diuréticos, en 11 de estos 23 casos (48%), las pacientes habían negado el consumo y en 8 de estos 23 casos (35%), las pacientes ya habían recurrido en el uso inapropiado de diuréticos. De las 52 mujeres que presentaron hipocalcemia, 31 (60%) tuvieron un resultado positivo y, de las 11 que presentaron hipocalcemia persistente, diez (91%) tuvieron un resultado positivo. En los diez casos estuvo involucrada la hidroclorotiazida (en cuatro casos sola, en cinco casos asociada con furosemida y en un caso, asociada con furosemida y espironolactona). Los hallazgos del estudio subrayan la prevalencia del uso inapropiado de diuréticos como causa de hipocalcemia persistente, especialmente en pacientes que utilizan combinaciones de hidroclorotiazida y furosemida. Los resultados también destacan las consecuencias clínicas graves de las prácticas de automedicación.

Trabajo financiado por el CENATOXA.

Intoxicación por cianuro debido a infusión de nitroprusiato de sodio: reporte de caso Cyanide poisoning due to sodium nitroprusside infusion: Case report

Farfán, Santiago A.; Torres, María V.

Hospital Universitario Austral, Av. Juan Domingo Perón 1500, Pilar, B1629ODT, Buenos Aires, Argentina. Tel.: + 54 (0230) 438-8888.

sfarfann@cas.austral.edu.ar

Palabras clave: Nitroprusiato; Antídoto; Intoxicación; Cianuro; Hiperlactacidemia.

La incidencia de intoxicación por tiocianatos secundaria a nitroprusiato de sodio es relativamente baja (incidencia 2,5%), pero es necesario considerar dentro del diagnóstico diferencial. Siendo importante evitar sobre-

pasar los 2 µg/kg/min, tiempo prolongado de infusión (mayor a 48-72 h) y considerar factores de riesgo como lesión renal. Por lo que es responsabilidad de los médicos, conocer los riesgos de los pacientes con infusiones de nitroprusiato a dosis altas y de manera prolongada. Paciente que cursó internación en UTI de nuestro hospital en postoperatorio de exéresis de tumor de base de cráneo de línea media con posterior hemorragia intraparenquimatosa, que evoluciona hemodinamicamente con registros de hipertensión arterial, debido a lo cual inició infusión de nitroprusiato de sodio a dosis pico de 2,3 µg/kg/min en un tiempo de > 30 h, con posterior desaturación, aumento de saturación venosa 82%, sin otra causa probable de hiperlactacidemia con valor de ácido láctico de 5 meq/L, a pesar de metahemoglobinemia 0,5%. Se sospecha de intoxicación por cianuro secundario a infusión continua de nitroprusiato, tras descartar causas infecciosas e inflamatorias. Se realizó evaluación por toxicología ante la sospecha diagnóstica se decide administrar antídoto para revertir los síntomas de intoxicación por cianuro, recibiendo dosis de tiosulfato de sodio 50 ml, con el fin de disminuir los efectos tóxicos. A las 24 h se evidenció mejoría de láctico con valor de 2,8 meq/L en descenso, se mantuvo normotensa, y con disminución de la saturación venosa. Hubo imposibilidad para la medición de cianuro en la institución, así que ante la sospecha y mejoría de cuadro se decide administrar una segunda dosis de tiosulfato de sodio. Evolucionó con posterior control de laboratorio con mejoría de ácido láctico 2,4 meq/L, manteniendo registros de normotensión, con estado ácido-base sin acidosis metabólica. En el caso del paciente presentado se observa que el riesgo de toxicidad por cianuro y tiocianatos, se explican por la administración prolongada y por la alta dosis (mayor a 2 µg/kg/min). Se observó además secuencialidad entre la administración del tiosulfato y la mejoría clínica a las 24-48 horas de su inicio. Con este reporte de caso se quiere establecer el correcto uso de fármacos, sobre todo de aquellos usados en pacientes críticos.

Agradecimiento a mi tutora y jefa del servicio de Toxicología.

Efecto de la infusión de cáscara de piñones de *Araucaria araucana* sobre parámetros

de estrés oxidativo en glándula submandibular de ratas Wistar tratadas con 5-fluorouracilo y leucovorina cálcica

Effect of *Araucaria araucana* pine nut shell infusion on oxidative stress parameters in submandibular gland of Wistar rats treated with 5-fluorouracil and leucovorin calcium

Gallia, María C.^{1,2}; Rivoira, María A.^{4,5}; Bachmeier, Evelin⁴; Bongiovanni, Guillermina A.^{1,3}; Mazzeo, Marcelo A.⁴; Ferrari, Ana^{1,2}

¹Instituto de Investigación y Desarrollo en Ingeniería de Procesos, Biotecnología y Energías Alternativas – PROBIEN (CONICET-UNCo). Buenos Aires 1400. Neuquén Capital (8300). Neuquén. Argentina. Tel.: 2994490302. ²Facultad de Ciencias Médicas, UNCo. Av. Toschi y Los Arrayanes. Cipolletti (8324). Río Negro. Argentina. Tel.: 2994774707. ³Facultad de Ciencias Agrarias, UNCo. RN N°151 C.C. 85. Cinco Saltos (8303). Río Negro. Argentina. Tel.:2994490300. ⁴Cátedra de Fisiología, Facultad de Odontología, UNC. Haya de la Torre S/N. Ciudad Universitaria. Córdoba. Argentina. Tel.: 3515353600. ⁵Cátedra de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias Médicas, UNC. INICSA-CONICET. Haya de la Torre S/N. Pabellón Argentina. Ciudad Universitaria. Córdoba. Argentina. Tel.: 3515183600. celeste.gallia@probien.gob.ar

Palabras clave: Antioxidantes; 5-fluorouracilo; Leucovorina cálcica; Estrés oxidativo; *Araucaria araucana*.

La quimioterapia convencional se asocia con diversos efectos tóxicos, incluidos los relacionados con el sistema estomatognático, que reducen la calidad de vida del paciente. Las complicaciones orales más frecuentes son mucositis, inflamación e hiposalivación. El citostático 5-fluorouracilo (5-FU) y su biomodulador leucovorina cálcica (LV) constituyen uno de los tratamientos más usados en tumores sólidos. Se conoce que los antioxidantes de la dieta brindan protección contra las lesiones oxidativas que promueven los fármacos oncológicos. En este trabajo se evaluó en un modelo *in vivo* el efecto de 5-FU+LV solo y en conjunto con una infusión de cáscara de piñón, con alto poder antioxidante. Se analizaron parámetros bioquímicos en glándulas submandibulares (GSM) de ratas. Se utilizaron 24 ratas Wistar machos de 3 meses de edad, alojadas en jaulas individuales, con ambiente controlado y dieta *ad libitum*. Los grupos experimentales fueron: 1) control; 2) tratadas con 5-FU+LV (20 y 10 mg/kg de peso corporal, respectivamente), durante 5 días; 3) su-

plementadas con la infusión por 9 días, sin fármacos (CP); 4) suplementadas durante 9 días con infusión y tratadas a partir del día 5 con 5-FU+LV (5-FU+LV+CP). Al finalizar el tratamiento, las ratas fueron ayunadas y anestesiadas, extirpándose ambas GSM. Se determinó espectrofotométricamente la actividad específica de glutatión S-transferasa (GST) y superóxido dismutasa (SOD) y el contenido de malondialdehído (MDA) en el sobrenadante de 3 000 xg del homogenado de GSM. Se evaluó también la condición corporal, el peso de las ratas y de sus GSM al finalizar el ensayo. En 5-FU+LV se observaron cambios en la coloración del pelaje y hemorragia en las falanges. El efecto de los diferentes tratamientos se muestra en la siguiente tabla:

	Control	5-F+LV	CP	5-F+LV+CP
PF-PI (g)	25,8±3,36 a	24,0±2,54 b	26,8±4,87 a	27,2±4,73 a
PGSM (g)	0,6±0,01 b	0,5±0,01 c	0,7±0,03 a	0,7±0,02 a
GST (mUI/mg proteína)	3,0±0,12 bc	4,7±0,23 a	2,4±0,41 c	3,4±0,19 b
SOD (U/mg proteína)	6,9±0,35 a	4,3±0,40 b	7,0±0,61 a	6,3±0,27 a
MDA (nm MDA/g GSM)	1,8±0,18 ab	2,1±0,14 a	1,2±0,23 b	1,9±0,21 a

PF: Peso final, PI: peso inicial, PGSM: peso glándula submaxilar.

Para cada parámetro, las letras diferentes indican diferentes significativas entre tratamientos (ANOVA, LSD $p < 0,05$).

Los resultados indican un efecto tóxico del tratamiento oncológico utilizado, observado en la condición general de las ratas y en los efectos sobre parámetros de estrés oxidativo en las GSM. El aumento de GST en GSM con 5-FU+LV sería una respuesta adaptativa que favorecería la detoxificación de los fármacos, sin embargo, la caída de actividad SOD implica una disminución relevante en la respuesta antioxidante que se corresponde con el aumento de los peróxidos lipídicos. Se verifica el efecto protector de la infusión CP que revierte los efectos de los fármacos sobre ambas enzimas antioxidantes, GST y SOD.

PIN UNCo 04/N046, FAME, UNCo. PIP CONICET N°1243. PICT-2020 3049.

Quercetina y luteolina protegen contra el daño oxidativo a proteínas inducido por ciprofloxacina y cloranfenicol en leucocitos humanos

Quercetin and luteolin protect against oxidative

damage to proteins induced by ciprofloxacin and chloramphenicol in human leukocytes

Bustos, Pamela S.; Páez, Paulina L.; Ortega, María G.

UNITEFA-CONICET-Dpto. de Cs. Farmacéuticas, Fac. de Ciencias Químicas, UNC. Haya de la Torre y Medina Allende, Ciudad Universitaria, Córdoba (X5000HUA), Córdoba, Argentina. Tel: 351-5353865.

pamela.bustos@unc.edu.ar

Palabras clave: Ciprofloxacina; Cloranfenicol; Oxidación proteica; Flavonoides; Efecto protector.

Ciprofloxacina (CIP) es la fluoroquinolona más utilizada, pero posee efectos adversos como fototoxicidad y hepatotoxicidad. Cloranfenicol (CMP), es un antibiótico de bajo costo y eficaz, pero su toxicidad a nivel vascular e inmunológico hace que su uso se vea disminuido. Estudios demostraron que los efectos secundarios de estos antibióticos se relacionan con la generación de estrés oxidativo. Estudios previos de nuestro grupo demostraron que los flavonoides quercetina (Q) y luteolina (LT) son capaces de disminuir la producción de especies reactivas del oxígeno y modular la actividad de enzimas antioxidantes endógenas alteradas por CIP y CMP en leucocitos polimorfonucleares (PMN) humanos. El objetivo de este trabajo fue determinar el efecto de Q y LT sobre la oxidación proteica en leucocitos humanos expuestos a CIP y CMP. Q fue obtenida de hojas de *Flaveria bidentis* (L.) Kuntze y LT aislada de frutos de *Strombocarpa strombulifera* (Lam.) A. Gray. Los leucocitos PMN se obtuvieron por gradiente de separación a partir de sangre entera de donantes voluntarios sanos (Protocolo aprobado CIEIS-HNC). HBSS fue usado para las células control. Los Productos Avanzados de Oxidación Proteica (AOPP) se determinaron midiendo el nivel de cloraminas espectrofotométricamente. Así, se observó que tanto CIP como CMP aumentaron la oxidación de proteínas de manera dosis dependiente. Las concentraciones de CIP de 0,5; 16 y 128 $\mu\text{g/mL}$ indujeron aumentos de 26±4; 62±5 y 104±13%, respectivamente, mientras que el tratamiento con CMP (1,10 y 50 $\mu\text{g/mL}$) aumentó los AOPP un 74±2, 81±6 y 95±2%, respectivamente. A su vez, ante la exposición combinada de los antibióticos con Q (0,1; 0,2 y 0,3 μM) y LT (0,1; 0,2 y 0,6 μM), ambos flavonoides fueron capaces de prevenir la oxidación proteica inducida por CIP y CMP,

logrando alcanzar valores similares a las células control a las concentraciones más altas de los flavonoides. Para CMP, LT mostró una actividad protectora dependiente de la dosis, mientras que Q pudo inhibir completamente el incremento de AOPP en la mayoría de las combinaciones evaluadas (Tabla).

Productos avanzados de oxidación proteica (μmol cloramina T/mg proteína)							
	CIP ($\mu\text{g/ml}$)			CMP ($\mu\text{g/ml}$)			
	0,5	16	128	1	10	50	
Control HBSS	206 \pm 11			328 \pm 19			
Q (μM)	0	275 \pm 13	346 \pm 12	451 \pm 30	569 \pm 27	612 \pm 14	630 \pm 6
	0,1	232 \pm 11	245 \pm 13	360 \pm 17	350 \pm 21	330 \pm 26	467 \pm 27
	0,2	219 \pm 11	225 \pm 21	316 \pm 17	343 \pm 18	289 \pm 1	340 \pm 18
	0,3	208 \pm 17	243 \pm 21	232 \pm 24	255 \pm 36	272 \pm 17	375 \pm 19
Control HBSS	493 \pm 24			144 \pm 2			
LT (μM)	0	605 \pm 27	774 \pm 41	942 \pm 41	256 \pm 8	251 \pm 8	283 \pm 3
	0,1	467 \pm 34	413 \pm 21	804 \pm 29	216 \pm 14	228 \pm 3	247 \pm 14
	0,2	460 \pm 37	430 \pm 87	649 \pm 35	168 \pm 12	202 \pm 1	201 \pm 4
	0,6	491 \pm 32	444 \pm 63	481 \pm 26	142 \pm 12	137 \pm 11	172 \pm 16

Así, Q y LT podrían presentarse como importantes agentes protectores de los efectos secundarios inducidos por CIP y CMP en leucocitos humanos, pudiendo mejorar la práctica clínica de estos antibióticos.

Agradecemos al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), la Universidad Nacional de Córdoba y al Instituto de Hematología y Hemoterapia UNC y su equipo (Ruiz de Frattari, Susana, Carabajal Miotti, Claudia y González Silva, Natalio) quienes proveyeron las muestras de sangre. Este trabajo fue apoyado por la ANPCyT [BID-PICT2417], CONICET [PIP 2021-1639], SECYT-UNC [CONSOLIDAR Res. 411/18].

Toxicología genética

Ensayo CITOMA en linfocitos de sangre periférica de pacientes con cáncer de cuello de útero: una mirada integradora CYTOME assay in peripheral blood lymphocytes from patients with cervical cancer: an integrative view

Casciaro, Stefania.^{1,2}; López Nigro, Marcela M.^{1,2}; Carballo, Marta A.^{1,2}

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

Palabras clave: Cáncer cervicouterino; Biomonitorio; Biomarcadores; Genotoxicidad; Micronúcleos.

Dentro de la patogénesis de los cánceres no hereditarios, se destaca el rol de la inestabilidad genómica, en particular aquella de tipo cromosómico. Desde la genética toxicológica, existen anomalías nucleares como la presencia de micronúcleos (MN), puentes nucleoplasmáticos (NPB) y brotes nucleares (Buds) que son biomarcadores citogenéticos utilizados en estudios de biomonitorio humano ya que permiten evaluar dicha inestabilidad. En particular el ensayo CITOMA en linfocitos de sangre periférica (LSP) es una versión ampliada del test de MN que permite, además de la evaluación de esos biomarcadores de genotoxicidad, contemplar también parámetros relacionados con fenómenos de citotoxicidad (viabilidad -%Viab-) y citostaticidad (índice de división nuclear -IDN-). Se trabajó con pacientes (n=70) al momento de su diagnóstico con cáncer de cuello de útero. Se obtuvo el consentimiento informado, se recolectaron datos demográficos y se las estratificó según la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia en bajo (estadio I, n=30) y alto (estadios II, III y IV, n=40) grado. Las pacientes con mayor severidad mostraron diferencias en biomarcadores de genotoxicidad (MN/1000 BN 10,5 (0,5-74,2) vs 19,8 (5,5-88,6)[#] y NPB/1000 BN 1,5 (0,0-11,8) vs 3,7 (0,0-38,0)[#]), citostaticidad (IDN 1,35 (1,10-1,58) vs 1,19 (1,03-1,46)[#]) y citotoxicidad (%Viab 96,7 \pm 1,9 vs 93,1 \pm 2,9^{*}) estadísticamente significativas (^{*}p<0,01 con T-Student - [#]p<0,01 con U-Mann Whitney). Al integrar los resultados se observó que el número de MN en LSP presentaba correlación con los biomarcadores NPB (r=0,2851), Bud (r=0,3363) IDN (r=-0,5551) y %Viab (r=-0,5658) estadísticamente significativa (coeficiente de Spearman, p<0,01). Esto habla de una vinculación entre los fenómenos de genotoxicidad, citostaticidad y citotoxicidad en las pacientes estudiadas. En este contexto, resulta relevante considerar que la presencia de MN en LSP está actualmente validada a nivel poblacional como predictor de riesgo de cáncer por su utilidad para la detección temprana de exposición a cancerígenos. Además, este biomarcador se encuentra en vías de validación para su uso a nivel clínico en estudios prospectivos de pacientes con cáncer.

Por lo tanto, nuestros resultados contribuyen por una parte a consolidar la incorporación de estos otros biomarcadores (NPB, Buds, %Viab, IDN) en estudios de biomonitorio en el área de la carcinogénesis, así como a incrementar los datos reportados que respaldan su uso clínico.

Los autores agradecen al equipo médico de la división de Ginecología Oncológica del Hospital de Clínicas José de San Martín. Este trabajo fue financiado por el subsidio UBACYT 20020220300043BA.

Educación en Toxicología

Multiverso toxicológico: recomendaciones propuestas por los alumnos de Toxicología y Química Legal para reducir daños en distintas historias ficticias de intoxicaciones
Toxicological multiverse: Recommendations proposed by students of Toxicology and Legal Chemistry to reduce harm in different fictional stories of poisonings

Rusiecki, Tatiana M.; Olivera, Nancy M.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 956, 7° piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1113AAD), Buenos Aires, Argentina. Tel: +5411 5287 4741/2/3.

tatianarusiecki@gmail.com

Palabras clave: Multiverso; Reducción de riesgos; Educación; Divulgación.

Al finalizar la cursada de Toxicología y Química Legal para futuros bioquímicos, se realizó un multiverso toxicológico (MVT) como actividad de cierre y repaso. Se trató de contar historias que construyan un espacio con diferentes tensiones y dinámicas entre personajes, creando un mundo emocional entre personajes y alumnos de manera que el estudiante empatice con el personaje y entienda por qué toma esas decisiones y cómo ayudarlo. El MVT se construyó en base a historias ficticias de 4 vidas diferentes, las cuales confluían en la vida del quinto personaje, Gabriela, la bioquímica que recibía todas las muestras de esas intoxicaciones. Para crear el contenido interactivo se utilizó como herramienta didáctica el Genially, donde los alumnos podían elegir un personaje, sumergirse en la historia con la posibilidad de de-

cidir con respecto a las acciones y decisiones propuestas para cada uno de ellos. En todo momento podían volver atrás o al inicio para escoger otro personaje, pudiendo recorrer libremente el Genially en el sentido que ellos quieran y las veces que quieran. Se seleccionaron 4 temas desarrollados durante la cursada, la historia de Camila (a), una adolescente que intenta suicidarse con salicilato; Brian (b), un joven que experimenta el consumo de éxtasis en una fiesta electrónica; Susana (c), una mujer que accidentalmente consume un superwarfarínico y Diego (d), un trabajador expuesto a plomo. El quinto personaje, Gabriela, una bioquímica que trabajaba en un laboratorio toxicológico de alta complejidad, a la cual los alumnos debían orientar sobre la prioridad y urgencia de los análisis, las técnicas recomendadas para analizar las muestras y la interpretación de los resultados, además de un asesoramiento toxicológico. Al finalizar la actividad, se les propuso acceder a una encuesta a través de un Google Forms, que les brindó el espacio para que, con los conocimientos adquiridos en la cursada, puedan hacer recomendaciones o consejos a los diferentes personajes. Nueve alumnos aconsejaron a los personajes: a) que pida apoyo/ayuda a familiares, amigos y atención psicológica, el suicidio no es la solución y no se automedique; b) que se informe previamente, se hidrate bien, no mezcle sustancias, sea prudente, que lo haga en ambientes seguros; c) concientizar sobre el correcto uso de plaguicidas, rotular envases y guardarlos en lugares seguros, y que ella no coma pastillas de cualquier lado; d) que utilice correctamente los elementos de protección personal, no se confíe porque los riesgos siguen por más experiencia que tenga y que realice controles de salud. Al involucrarse en cada historia, los alumnos pudieron apropiarse de los conocimientos trabajados en clase y fueron capaces de realizar recomendaciones que reduzcan los daños de las intoxicaciones.

Agradecimiento a la comisión 2 de Toxicología y Química Legal, año 2023 por su participación en la encuesta del Multiverso C2TOX.

Aprendizaje ubicuo de Toxicología y Química Legal para estudiantes de bioquímica a través de un Instagram con producciones de los alumnos

Ubiquitous learning of Toxicology and Legal Chemistry for biochemistry students through an Instagram with students productions

Rusiecki, Tatiana M.; Di Natale, Antonella; Ainchil Lorenzano, Jeremías A.; Olivera, Nancy M.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 956, 7° piso, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1113AAD), Buenos Aires, Argentina. Tel: +5411 5287 4741/2/3.
tatianarusiecki@gmail.com

Palabras clave: Instagram; Tecnología Educativa; Educación; Divulgación.

En la actualidad, la información está en todos lados y los estudiantes pueden acceder a ella de diversas maneras. Las redes sociales forman parte de nuestras vidas y constituyen artefactos cognitivos y emocionales de gran relevancia que pueden utilizarse para potenciar el proceso de enseñanza aprendizaje. En épocas de hiperconexión, el aprendizaje es ubicuo, por lo que hay que reconsiderar los contenidos, los procesos y las motivaciones para lograr ese propósito. El objetivo de esta actividad fue proporcionar a los estudiantes las herramientas y la autonomía para que puedan crear contenidos prácticos motivados por preguntas, aplicables a sus vidas cotidianas, en temas toxicológicos importantes para ellos y la sociedad, involucrándolos en el propósito de la extensión universitaria. Al inicio de la cursada de Toxicología y Química Legal para futuros bioquímicos, construimos un Instagram (Ig) de la comisión 2 administrado por sus docentes. La idea fue que los alumnos puedan transformar los conocimientos adquiridos en las clases en materiales de divulgación, que sean comprensibles para el público en general. La actividad fue de carácter voluntario y sin calificación formal, sólo se fomentó la participación invitando a familiares y amigos a seguir el Ig y cada publicación tenía la autoría de los alumnos que participaron. En principio se pensó esta propuesta sólo para las clases de monóxido de carbono, cianuro, alcoholes y psicofármacos. A modo de ejemplo, los docentes preparamos un material de cianuro. En grupos o de manera individual se les solicitó que elaboren producciones en formato imágenes, flyers, reels, videos o como ellos consideren, de un tema particular que les interese contar a familiares, amigos o público en general sobre los

temas de toxicología vistos en clase. Las producciones se enviaban por mail a los administradores y al inicio de la siguiente clase se presentaba el material recibido. Los alumnos debían comentar qué habían querido mostrar con su producción y por qué habían elegido ese tema a sus compañeros. La propuesta fue recibida con muy buena aceptación por parte de los alumnos, quienes se animaron a hacer imágenes y videos aún cuando la tarea no era obligatoria. Por otra parte, al finalizar un tema, utilizábamos las historias del Ig como herramienta para realizar trivias de repaso, con preguntas puntuales, de respuestas cortas y diferentes opciones. Las mismas quedaron guardadas como historias destacadas por tema, pudiendo ser utilizadas o visualizadas como material de repaso en cualquier momento. Consideramos importante la utilización de redes sociales como herramientas didácticas ya que los alumnos aprenden toxicología al involucrarse de forma creativa y generando intervenciones que pueden impactar en la vida de la comunidad.

Agradecimiento a la comisión 2 de Toxicología y Química Legal, año 2023 por su participación en el Instagram @c2toxico.

Aportes de la Toxicología a la educación ambiental de los estudiantes de la Facultad de Química

Contributions of Toxicology to the environmental education of the students of the Faculty of Chemistry

Heller, Teresa; Mañay, Nelly

Facultad de Química. Gral Flores 2124, Montevideo (CP 11800), Montevideo, Uruguay. Tel: 005989241809
theller@fq.edu.uy

Palabras clave: Educación en Toxicología; Química; Educación ambiental.

En este trabajo se presentan los resultados principales de una investigación educativa llevada a cabo en el área Toxicología de la Facultad de Química de la Universidad de la República de Uruguay, entre los años 2015 y 2023, acerca de los aportes para su formación ambiental, recibidos por los estudiantes de la asignatura "Toxicología fundamental". La pregunta principal de investigación fue acerca de cómo evolucionó la enseñanza de la Toxicología en esta casa de estudios para incluir los enfoques ambientales en la forma-

ción profesional de egresados y egresadas. La investigación, de corte cuali y cuantitativo, descriptiva, interpretativa e inferencial, se basó en un diseño metodológico, estructurado en tres módulos: 1) histórico- educativo; 2) epistemológico – didáctico de la Toxicología; 3) pedagógico-didáctico en la Facultad de Química. Se llevó a cabo una triangulación entre el estudio de programas, respuestas de los y las estudiantes a una cuestión de tipo ambiental y respuestas del equipo docente. Los resultados mostraron una creciente inclusión de temas y enfoques ambientales en los programas de enseñanza de la disciplina y en la formación y abordajes de enseñanza por parte del equipo docente. En cuanto al estudiantado, en un estudio llevado a cabo durante los 5 años consecutivos previos a la pandemia del Covid 19, entre quienes cursaron “Toxicología fundamental”, asignatura curricular obligatoria para distintas carreras, en que debían comentar una situación de posible problemática de contaminación generada por una industria en su entorno, se concluyó que el 45% se centró en un análisis de las condiciones intrafabriles, el 33% se centró en las mediciones de uno o dos parámetros fisicoquímicos o biológicos intra o extrafabriles y el 22% integró los factores sociales y las políticas de gestión ambiental para el análisis de la situación planteada. Se concluyó que si bien se observa una incipiente apropiación de la formación ambiental, se debe profundizar en una educación ambiental universitaria global, sistémica e integradora.

Agradecimiento: estudiantes e integrantes del área Toxicología de la Facultad de Química, Udelar.

Aprendizaje significativo a través de memes: estrategias para la educación en drogas de abuso en la universidad **Meaningful learning through memes: Strategies for education on drugs of abuse at the University**

Janezic, Natasha S.; Rodríguez Girault, María E.

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

Palabras clave: Meme; Contenido memético; Aprendizaje significativo; Drogas de abuso.

En las últimas décadas la información digital dio lugar a un cambio comunicacional. La aparición de las redes sociales ha tenido un impacto significativo en la vida diaria, proporcionando un espacio fundamental como medio de expresión en los jóvenes. La enseñanza no está ajena a estos cambios, y es dentro de este entorno donde surgen los memes. Se define como meme a “una unidad de la cultura digital transferible e imitable, persistente o volátil, de carácter global o local que permite visualizar imaginarios establecidos o crear nuevos”. El uso del meme como constructo memético (CM), constituye un recurso para crear y evidenciar el aprendizaje sin ser necesaria su viralización. Es una herramienta de enseñanza que puede ser implementada con varios fines, entre ellos la evaluación del proceso de aprendizaje y la construcción de conocimientos de una forma innovadora y activa. Con el objetivo de compartir nuestra experiencia, en el presente trabajo se realizó un estudio preliminar del uso del CM como estrategia didáctica en el aprendizaje significativo de Drogas de Abuso (DAb) en estudiantes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires. En el marco de un concurso de memes, se solicitó a 19 estudiantes de la carrera de Bioquímica y a 16 de la carrera de Farmacia la creación de un CM; para lo cual los estudiantes trabajaron en grupos de dos o tres personas. La consigna consistió en la realización de un CM seleccionando alguna de las DAb trabajadas en clase. La producción podía contar con una o más imágenes, un texto ingenioso que de manera clara y divertida refleje los conceptos de exposición, toxicidad o prevención. Se recalcó el uso de un humor apropiado, respetuoso y que no minimice la gravedad de la intoxicación. Se evaluaron las producciones teniendo en cuenta: la originalidad, el impacto visual, y el aporte informativo, sometiéndose a votación por sus pares al meme ganador. En total se obtuvieron 15 piezas creativas, siendo los principales temas seleccionados cocaína y marihuana. Todos los grupos pudieron realizar la actividad planteada, presentando uno o más memes por equipo. Del total de los alumnos un 90% calificó el uso de CM como positivo (Puntaje 9 de 10). A partir de los resultados preliminares se demuestra que la actividad fue una experiencia positiva para los alumnos. Nuestra propuesta es extender

a todos los grupos de las materias el uso del CM. La estrategia implementada promueve ejercicios creativos, reflexivos y críticos, funcionando los CM como puente, generando un andamiaje entre la vida del estudiantado fuera de las aulas con lo que sucede dentro de ellas. Impulsa el aprendizaje colaborativo y resulta en una herramienta motivacional tanto para alumnos como docentes.

Toxicología básica

Toxicidad y repelencia de una lactona de origen natural en cucarachas alemanas Toxicity and repellency of a naturally occurring lactone in German cockroaches

Sforzín, Analía¹; Lucia, Alejandro²; Alzogaray, Raúl A.^{1,3}

¹Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (UNIDEF-CI-TEDEF-CONICET-CIPEIN). J. B. de la Salle 4397, Villa Martelli (1603). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 4709-8100. ²Instituto de Ecología y Desarrollo Sustentable (INEDES). Ruta 5 y Av. Constitución, Luján (6700). Buenos Aires. Argentina. Tel.: (02323) 423979/423171. ³Escuela de Hábitat y Sostenibilidad (EHYS). Universidad Nacional de San Martín. 25 de Mayo y Francia, San Martín (B1650). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 4006-1500. analía-s-@hotmail.com

Palabras clave: *Blattella germanica*; δ -Nonalactona; Modificación del comportamiento.

δ -Nonalactona es un éster cíclico del ácido hidroxicarboxílico, que se encuentra naturalmente presente en frutas y productos de origen animal habitualmente consumidos por los humanos. El objetivo de este trabajo fue estudiar la toxicidad y la repelencia de la δ -nonalactona en la cucaracha alemana, *Blattella germanica* Linnaeus. Para estudiar la toxicidad, grupos de diez ninfas del primer estadio fueron ubicadas sobre papeles de filtro impregnados con acetona sola (control negativo), solución de δ -nonalactona en acetona (779 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) o solución de deltametrina en acetona (7,79 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$; control positivo). Durante cuatro horas, se registró a distintos tiempos la cantidad de cucarachas volteadas (incapaces de caminar). Se hicieron seis réplicas independientes y se calcularon valores de Tiempo de Volteo 50% (TV50). La acetona y la δ -nonalactona produjeron 0% de vol-

teo; el TV50 de deltametrina fue 39,64 min (32,4-48,5). En los ensayos de repelencia, se ubicó una cucaracha adulta macho sobre un círculo de papel de filtro. La mitad del papel estaba tratada con acetona sola; la otra mitad, con solución de δ -nonalactona en acetona (77,9 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$). El tiempo que la cucaracha pasó en cada mitad del papel de filtro se cuantificó con el *software* Ethovision XT 10.1. Se hicieron seis réplicas independientes; luego se calcularon valores de Coeficiente de Distribución (CD) = $(T_t - T_A) / T_t$, donde T_t es el tiempo experimental y T_A es el tiempo que la ninfa pasó en la mitad tratada con δ -nonalactona. CD puede variar entre 0 y 1. Los valores mayores que 0,5 indican repelencia. Se hicieron las siguientes series experimentales: (a) ninfas pequeñas, medianas y grandes, y adultos de ambos sexos; (b) machos de distintas edades y (c) machos antenectomizados. Los valores de CD para los distintos estadios variaron entre 0,74 (adultos machos) y 0,84 (ninfas pequeñas), y todos fueron significativamente mayores que sus respectivos controles (ANOVA, $p < 0,05$). No hubo diferencias entre las respuestas de machos y hembras (CD = 0,74 y 0,75, respectivamente; Anova, $p > 0,05$); ni entre adultos machos de edades comprendidas entre menos de 6 horas y 90 días, cuyos CD variaron entre 0,68 y 0,74 (sin diferencias significativas entre ellos, ANOVA, $p > 0,05$; pero en todos los casos, significativamente que sus respectivos controles, ANOVA, $p < 0,05$). Finalmente, el efecto repelente no se manifestó en machos adultos antenectomizados. En conclusión, en las condiciones de estos ensayos, δ -nonalactona no presentó actividad cucarachicida; pero su efecto repelente en la cucaracha alemana justifica explorar más profundamente la potencial utilidad de esta y otras lactonas naturales en el contexto del manejo integrado de cucarachas.

Proyecto financiado por el CONICET (PIP 1298).

Efecto de fosfolipasas A₂ aisladas del veneno de *Bothrops diporus* en la producción de ROS y el potencial de membrana de células tumorales Effect of phospholipases A₂ isolated from *Bothrops diporus* venom on ROS production and membrane potential of tumor cells

Sasovsky, Daniela¹; Bustillo, Soledad¹; Urra, Felix²

¹Grupo de Investigaciones Biológicas y Moleculares (GIByM) IQUIBA-NEAUNNE CONICET. Av. Libertad 5470, Corrientes (3400), Corrientes, Argentina. 0379 447-3931. ²Laboratorio de Plasticidad Metabólica y Bioenergética. Instituto de Ciencias Biomédicas. Facultad de Medicina. Universidad de Chile Av. Independencia 1027. Santiago de Chile (8380453). Chile. +569 2373 8582. danielasasovsky17@gmail.com

Palabras clave: Fosfolipasas A₂; *Bothrops diporus*; ROS mitocondrial; Potencial de membrana; MDA-MB-231.

Las mitocondrias desempeñan múltiples funciones como vías de señalización, equilibrio redox, metabolismo celular y homeostasis. En los últimos años se ha investigado su rol en la contribución al cáncer. Las células tumorales son susceptibles a la muerte celular selectiva al modificar su bioenergética mitocondrial. Hay evidencia de que las especies reactivas de oxígeno (ROS) generadas en las mitocondrias actúan como moléculas de señalización apoptóticas, a su vez el potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi_m$) es un indicador de la función mitocondrial. Por lo tanto, dirigirse a las mitocondrias está emergiendo como una estrategia terapéutica exitosa para el cáncer. Los venenos de serpiente son una fuente natural de moléculas biológicamente activas, siendo las fosfolipasas A₂ (PLA₂s) uno de los componentes más abundantes y con potencial farmacológico. En el presente trabajo se aislaron fosfolipasas A₂ del veneno de *Bothrops diporus* y se evaluó su potencial efecto sobre los niveles de ROS mitocondrial y el $\Delta\Psi_m$ en células de cáncer de mama triple negativo (MDA-MB-231). Primero se realizó la purificación de las PLA₂s mediante cromatografía líquida de alta resolución (RP-HPLC) utilizando una columna C18. Se determinó actividad fosfolipásica específica, concentración a 280 nm y pureza por electroforesis (SDS-PAGE) a la fracción de interés. Para cuantificar la generación de ROS mitocondrial, las células (MDA-MB-231) se cultivaron en placas de 24 wells con medio completo (DMEM) y se incubaron con las PLA₂s (10, 25 y 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) o medio (control) durante 24 h. Posteriormente se incubaron con la sonda fluorescente mitoSOX. Se usó menadiona como control positivo. El efecto de las PLA₂s sobre el $\Delta\Psi_m$ se determinó utilizando la sonda tetrametilrodamina metil éster (TMRM). Las células se incubaron con PLA₂s (25, 40 y 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) o medio durante 24 h, y FCCP (control posi-

vo). La intensidad de fluorescencia cuantificada se determinó mediante citometría de flujo. Los resultados evidenciaron un efecto dosis dependiente de las PLA₂s con aumentos en los niveles de ROS de aproximadamente un 45% y 100% a concentraciones de 25 y 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ respectivamente con respecto al control (100%) y una hiperpolarización de la membrana en todas las concentraciones ensayadas con respecto al control (100%). La hiperpolarización mitocondrial podría representar una respuesta a cambios en la demanda de energía de las células luego de la exposición a las PLA₂s mejorando la producción mitocondrial de ROS. Si bien se requieren más estudios para dilucidar los mecanismos de acción puestos en juego, se logró demostrar por primera vez el potencial efecto sobre los niveles de ROS y el potencial de membrana mitocondrial de estas toxinas ofídicas con potencial desarrollo de terapias antitumorales.

Agradecimientos: Al Instituto Chaqueño de Ciencia, Tecnología e Innovación (ICTI) por otorgarme la beca que me permitió realizar una pasantía de investigación en Santiago de Chile. A los proyectos que permitieron financiar lo experimental e instrumental durante mi estadía: Proyecto Anillo ACT210097, FONDECYT 11201322 y FONDEQUIP-EQM22016. Al Dr. Felix Urrea por recibirme y formarme en el Laboratorio de Plasticidad Metabólica y Bioenergética de la Facultad de medicina en Chile. A la Secretaría General de Ciencia y Técnica (UNNE). Al instituto de Química Básica y Aplicada del Nordeste Argentino (IQUIBA-NEA) y al Grupo de Investigaciones Biológicas y Moleculares (GIByM) junto a mi directora Soledad Bustillo.

Alteraciones bioquímicas en la sangre de crías hembras de ratas expuestas a flúor durante el desarrollo

Biochemical alterations in the blood of female offspring rats exposed to fluoride during development

Bartos, Mariana¹; García, Betina N.²; Delbés, Andrés J.²; Lencinas, Ileana¹; Gallegos, Cristina E.¹; Baier, Javier¹; Dominiguez, Sergio¹; Bras, Cristina¹; Gumilar, Fernanda¹

¹Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR, Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS) - CONICET. San Juan 670, 5to piso, Bahía Blanca (CP 8000), Buenos Aires. Tel (0291) 459 5101. Interno: 2434. ²Bioquímica Austral Laboratorio de Análisis clínicos y Gestión; 25 de Mayo 1007, Bahía Blanca.

mbartos@criba.edu.ar

Palabras clave: Flúor; Gestación y lactancia; Crías de rata; Alteraciones bioquímicas.

La exposición diaria al flúor (F) depende principalmente de su ingesta a través del agua de bebida. En la región Chaco Pampeana, los acuíferos en zonas rurales y periurbanas presentan altos niveles de F, lo que representa un riesgo para la población. Previamente, demostramos que la exposición oral de ratas a F durante la gestación y la lactancia provoca en las crías alteraciones neuroconductuales, debido a un aumento del estrés oxidativo, y a un desbalance en los niveles de neurotransmisores en áreas cerebrales específicas. Sin embargo, las bases moleculares de esta neurotoxicidad en el desarrollo aún no están completamente dilucidadas. Con el presente estudio nos propusimos evaluar distintos parámetros bioquímicos en la sangre de crías de ratas expuestas perinatalmente a F. Estudiamos en crías hembras de ratas (n=5) de 45 días de edad, expuestas desde el inicio de la gestación hasta el final de la lactancia a 10 mg/L F a través del agua de bebida, los niveles de glucosa, urea, creatinina, colesterol total y triglicéridos, y la actividad de fosfatasa alcalina (FAL), lactato deshidrogenasa (LDH), creatina kinasa (CPK), transaminasas glutámico-oxalacética (GOT) y glutamipirúvica (GPT) en suero mediante métodos enzimáticos y UV-cinéticos en autoanalizador. Las crías controles (n=5) recibieron agua de red. La exposición a F durante el desarrollo provocó un incremento significativo de los valores de glucemia (de $278,0 \pm 20,9$ a $351,0 \pm 17,6$ mg/dL; $p < 0,001$) y colesterol total (de $81,7 \pm 7,5$ a $120,7 \pm 3,9$ mg/dL; $p < 0,05$) en sangre de las crías hembras comparadas con los controles. No se observaron cambios en los valores de uremia, creatinina y triglicéridos. En cuanto a la actividad enzimática, observamos una disminución significativa en la actividad de FAL (de $2\ 004,2 \pm 85,4$ a $1\ 485,5 \pm 21,9$ U/L; $p < 0,001$), LDH (de $291,0 \pm 6,0$ a $187,0 \pm 18,2$ U/L; $p < 0,001$), CPK (de $345,0 \pm 13,1$ a $185,2 \pm 9,5$ U/L; $p < 0,001$), GOT (de $131,2 \pm 4,5$ a $101,7 \pm 3,7$ U/L; $p < 0,001$) y GPT (de $65,5 \pm 2,6$ a $51,3 \pm 2,9$ U/L; $p < 0,05$) en el suero de las crías expuestas a F durante la gestación y la lactancia comparadas con el grupo control. Estos resultados indican que las alteraciones provocadas por la exposición temprana a F no ocurren sólo a nivel central, sino también a nivel periférico en sangre. Estos cambios metabólicos y enzimáticos afectarían el suministro de energía y nutrientes al cerebro. Concientizar sobre

la toxicidad del F durante el desarrollo pre y postnatal puede ayudar a sensibilizar a la población sobre la importancia de la calidad del agua potable, especialmente durante la gestación y la lactancia.

Financiamiento: PGI 24/B289, PICT 2018-1972.

Estudios preliminares de la adsorción de arsénico en nanomateriales de sílice amorfa como potenciales agentes terapéuticos Preliminary evaluation of arsenic adsorption on amorphous silica nanomaterials as potential therapeutic agents

Busso, Marina B.¹; Gumilar, Fernanda¹; Agotegaray, Mariela²

¹Instituto de Ciencias Biológicas y Biomédicas del Sur (INBIOSUR)-CONICET, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia- Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, Bahía Blanca (CP 8000), Buenos Aires, Argentina. Tel (0291) 459 5101.

²Instituto Nacional de Química del Sur (INQUISUR), Universidad Nacional del Sur, CONICET. Av. Alem 1253, Bahía Blanca (CP 8000), Buenos Aires, Argentina.

mbusso@inbiosur-conicet.gob.ar

Palabras clave: Arsénico; Adsorción; Nanomateriales.

Introducción. La región chaco-pampeana presenta acuíferos con concentraciones de Arsénico (As) superiores a 0,01 mg/L generando un riesgo para la salud de la población cuando se utiliza como agua de bebida. La exposición crónica a este elemento está asociada al desarrollo de alteraciones neurológicas y carcinogénicas, entre otras. La toxicidad de las distintas especies de As parece estar relacionada con la interacción con grupos sulfhidrilos (SH) presentes en las proteínas. En los últimos años, se ha reportado que distintos nanomateriales adsorbentes representan una tecnología prometedora en el reclutamiento de As. Objetivo. Evaluar la capacidad de adsorción de As en nanomateriales de sílice amorfa conteniendo grupos SH como posibles agentes adsorbentes de As para aplicaciones biomédicas. Metodología. Las nanopartículas de dióxido de silicio (SiNPs) se obtuvieron mediante el método de Stöber modificado empleando 3-mercaptopropiltrimetoxisilano (MPTMS) como agente portador de grupos -SH. Las SiNPs obtenidas fueron caracterizadas desde el punto de vista fisicoquímico mediante medidas de tamaño y carga superficial (Dynamic Light Scattering),

composición (ICP) y morfología (TEM). La capacidad adsorbente de las SiNPs se estudió mediante un proceso batch en medio buffer fosfato pH 7,4, y a temperatura ambiente, enriquecido con 10 ppm de arsenito de sodio en una proporción adsorbente:As de 4:1. Durante el desarrollo del estudio se tomaron muestras a distintos tiempos y se determinó post filtración de la muestra, la concentración de As total en sobrenadante. Resultados. El nanomaterial sintetizado presentó una rápida adsorción de As en los primeros minutos, alcanzando el equilibrio a los aproximadamente 90 min con un porcentaje máximo de remoción del 96,5%. Conclusión. Los resultados preliminares demuestran el potencial de las SiNPs sintetizadas como material adsorbente de As en las condiciones exploradas. Estos resultados servirán para comenzar los estudios *in vivo*, con el fin de revertir los efectos tóxicos que provocan bajas concentraciones de As presentes en el agua de bebida.

Financiamiento: PGI 24/B289, PICT2017-0312, PGI 24Q/116.

Evaluación de la toxicidad potencial y análisis de alcaloides termogénicos de la forrajera nativa *Bromus auleticus* asociada a hongos endofitos *Epichloë*

Assessment of the Potential Toxicity and Thermogenic Alkaloid Analysis of the Native Forage Grass *Bromus auleticus* Associated with *Epichloë* Endophytic Fungi

Ruiz Mínguez, Daniel^{1,2}; Martinotto, Carla G.^{1,2,3}; Mc Cargo, Patricia D.^{1,2}; Giussani, Liliana M.³; Lee, Stephen⁴; Cook, Daniel⁴; Iannone, Leopoldo J.

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental. Av. Intendente Guiraldes 2160. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1428 EGA). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 011 487-2706. ²Instituto de Micología y Botánica (INMIBO-CONICET). Av. Intendente Guiraldes 2160. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1428 EGA). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 011 4787-2706. ³Instituto de Botánica Darwinion (IBODA-CONICET). Labardén 200, San Isidro (B1642HYD). Buenos Aires. Argentina. Tel: 011 4743 4800. ⁴USDA. ARS. Poisonous Plant Research Lab. 1150 East 1400 North. Logan UT 84341 USA 435-797-4024.

druizminguez@bg.fcen.uba.ar

Palabras clave: *Epichloë*; *Bromus auleticus*; Alcaloides; Indol-diterpenos.

Bromus auleticus (Trin. ex Nees.) es una graminéa invernal nativa de Argentina, Uruguay

y Brasil. Destaca por su aptitud forrajera y está en proceso de domesticación y comercialización como alternativa a cultivares introducidos. Al igual que las principales graminéas forrajeras invernales comerciales (*Lolium perenne* y *Festuca arundinacea*), *B. auleticus* establece asociaciones simbióticas con hongos endofíticos del género *Epichloë* (Tul. & C. Tul). En las forrajeras comerciales, estos endófitos incrementan la tolerancia al estrés abiótico y biótico como la herbivoría. La protección contra herbívoros se debe a que estos hongos pueden producir cuatro grupos de alcaloides, como indol-diterpenos (IDTs) y alcaloides del ergot (EAs), que pueden ser tóxicos para el ganado, representando un problema para la ganadería, como ocurre con *L. perenne* y *F. arundinacea*. Otros dos alcaloides como peramina y lolinas solo son tóxicos para invertebrados, actuando como bioinsumos naturales y generando un mayor rendimiento en los pastizales. La síntesis y concentración dependen de factores genéticos y ambientales. En la biosíntesis de estos alcaloides, intervienen productos de numerosos genes dispuestos en clusters, resultando en rutas metabólicas complejas con diversos intermediarios. La ausencia de ciertos genes puede causar la acumulación de compuestos intermedios con distintos grados de toxicidad. Se evaluó la toxicidad potencial y la presencia de IDTs en *B. auleticus* asociadas a *E. pampeana*, *E. platensis* y *E. tembladera*. Mediante amplificación por PCR de ADN puro de endofitos, se estudió la presencia de genes involucrados en las rutas de biosíntesis de los 4 principales alcaloides. Para detectar la presencia de IDTs, se analizaron extractos de plantas asociadas o no a *Epichloë* mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (HPLC-MS/MS). Los tres linajes de endófitos asociados a *B. auleticus* poseen genes para sintetizar peramina, y solo *E. pampeana* produciría lolinas. En *E. platensis* se detectaron genes para síntesis de EAs. En *E. tembladera* y *E. platensis* se detectaron genes de síntesis de IDTs, pero en las plantas solo se encontraron Paspalina y Terpendol E, compuestos intermedios de la ruta metabólica que no son tóxicos para el ganado. Los resultados obtenidos son prometedores para programas de domesticación y mejoramiento forrajero con *B. auleticus* y sus simbiontes naturales. Los beneficios de esta simbiosis, como la resistencia a estreses y la

producción de alcaloides protectores, subrayan la importancia de investigar y optimizar el uso de esta gramínea en sistemas sostenibles. Monitorear los niveles de alcaloides y su relación con factores ambientales maximizará los beneficios y minimizará los riesgos para la salud animal.

Estudio preliminar de extractos acuosos del hongo *Chlorophyllum molybdites* proveniente de Corrientes, Argentina Preliminary study of aqueous extracts of the fungus *Chlorophyllum molybdites* from Corrientes, Argentina

Forlin, Gisela L.¹; González, Romina B.¹; García, Enrique N.³; Gimenez, Diego³; Niveiro, Nicolas^{2,4}; Torres, Ana M.²

¹Instituto de Ciencias Criminalísticas y Criminología. Catamarca N° 375. 3400 Corrientes, Argentina. Tel: +54 0379 4422 096.

²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales y Agrimensura. Av. Libertad N° 5470. 3400 Corrientes, Argentina. Tel: +54 379 447-3931 interno 4540. ³Facultad de Cs. Veterinarias. Juan Bautista Cabral N° 2139. 3400, Corrientes, Argentina. Tel.: 0379 442-7032. ⁴Instituto de Botánica del Nordeste, Sargento Cabral 2131, C.C.209, Corrientes, Argentina.

gisela.forlin@comunidad.unne.edu.ar

Palabras clave: Hongos tóxicos; Fitoquímica; Ensayos *in vivo*.

El consumo de hongos puede darse con fines alimenticios, recreativos, homicidas/suicidas, accidental en niños o en casos de identificación incorrecta entre hongos tóxicos y comestibles. Los hongos que generalmente están involucrados en las intoxicaciones son los Agaricales (hongos de sombrero), caracterizados por poseer basidiomas constituidos por el píleo (sombrero), el pie y las laminillas que portan las esporas de origen sexual. En Argentina existen pocos estudios respecto a hongos tóxicos, citando a *Chlorophyllum molybdites* como el principal causante de intoxicaciones en Argentina, debido a su fácil confusión con el hongo comestible *Macrolepiota procera* y cuyo principal constituyente tóxico supone ser una proteína. En general causan vómitos y dolor abdominal con algunas otras manifestaciones que varían significativamente según la especie. El objeto del presente trabajo fue estudiar a *Chlorophyllum molybdites* colectado en la provincia de Corrientes, realizar su análisis fitoquímico y analizar su toxicidad. Las muestras fueron recolectadas,

secadas a temperatura ambiente para evitar descomposición y un ejemplar fue depositado en herbario CTES. Se separaron el sombrero (S) y el pie (P), se molieron y se extrajeron por maceración en H₂O durante 24 h. Posteriormente se filtró y liofilizó. Se realizó un estudio fitoquímico para fenoles (tricloruro férrico), flavonoides (tricloruro de aluminio), alcaloides (Dragendorff), aminoácidos (ninhidrina), taninos (gelatina) y para analizar el perfil proteico una electroforesis SDS-PAGE en gel de separación al 12% y stacking al 4%. Se realizó además el screening de toxicidad en modelo murino (N=4 y peso de 20 g) por inyección intraperitoneal del extracto S a dos concentraciones: una elevada aproximadamente de 1 000 mg/kg y una baja de 250 mg/kg. Se obtuvo un rendimiento de extracción de 52% (S) y 36% (P), resultados negativos en el screening fitoquímico para alcaloides y flavonoides, y positivos para taninos (S), aminoácidos (S y P), fenoles (S y P) y azúcares (S y P). En la electroforesis SDS-PAGE se observó la presencia de proteínas de 70,9; 63,6; 57; 54; 48,4 y 45,9 kDa (S y P); 36,9 kDa (P), 35 kDa (S y P); 33,1 kDa (P); 28,1; 22,6; 19,2 y 17,2 kDa (S y P). En el ensayo *in vivo*, la dosis elevada resultó 100% letal y la dosis de 250 mg/kg no produjo ninguna muerte, aunque llamó la atención la presencia de deposiciones elevadas. De esta manera se pudo evaluar que *C. molybdites* posee en su composición proteínas que varían muy poco entre píleo y pie, además de aminoácidos, fenoles y azúcares y que los extractos acuosos de píleo presentan toxicidad a dosis elevadas con sintomatología digestiva a dosis bajas, quedando por profundizar y realizar la determinación de la DL₅₀.

Perfil fitoquímico y evaluación toxicológica de semillas de *Anadenanthera colubrina* var. cebil aplicando el modelo de pez cebra Phytochemical profile and toxicological evaluation of *Anadenanthera colubrina* var. cebil seeds in a zebrafish model

González, Romina B.¹; Cirqueira, Felipe²; Lopes Rocha, Thiago²; Gonzalez Miragliotta, Ana M.¹; Ojeda, Gonzalo A.¹; Dellacassa, Eduardo³; Torres, Ana M.¹

¹Instituto de Química Básica y Aplicada del Nordeste Argentino IQUIBA-NEA, CONICET-UNNE. Avenida Libertad 5470, CP 3400, Corrientes, Argentina. Teléfono +54 0379 4100180. ²Laboratório de Biotecnologia Ambiental e Ecotoxicologia (LaBAE),

Instituto de Patología Tropical e Saúde Pública (IPTSP) Universidade Federal de Goiás (UFG) R. 235, s/n.º - Setor Leste Universitário, Goiânia - Brasil Fone: +55 (62) 3209-6109. ³Facultad de Química. Universidad de la República Uruguay. Avenida Gral. Flores 2124, Montevideo Uruguay (+598) 2924 1880. rominabelen683@gmail.com

Palabras clave: *Anadenanthera colubrina*; Fitoquímica; Cardiotoxicidad; Pez cebra.

El estudio de especies vegetales cuyo consumo puede representar un riesgo para la salud, aporta un conocimiento importante sobre potenciales peligros, (Buenz 2018). *Anadenanthera colubrina* "Angico" es un árbol cuya variedad cebil predomina en Corrientes. El rape de sus semillas maduras, tostadas y molidas, es inhalado con fines enteógenos. Trabajos anteriores de este grupo, corroboraron que el principio activo mayoritario es bufotenina (*N,N*-dimetil-5-hidroxitriptamina). En este trabajo se plantea realizar un perfil fitoquímico y estudiar la cardiotoxicidad *in vivo* en embriones de *Danio rerio*. Se colectaron semillas de *A. colubrina* var cebil en Corrientes capital, depositándose ejemplar de referencia (MedinaWA1202) en herbario CTES. Los extractos se obtuvieron por maceración en metanol (relación material vegetal, solvente 1:100) durante siete días y secados por rotaevaporación al vacío. Se realizó el dosaje de alcaloides totales (μg de Bufotenina/mg de extracto) por método colorimétrico utilizando verde de bromocresol; fenoles totales con reactivo de Folin (μg equivalentes de ácido gálico/mg extracto); y flavonoides con tricloruro de aluminio/nitrito de sodio (μg equivalentes de catequina/mg extracto). Para el estudio de cardiotoxicidad, se utilizó el modelo *Danio rerio* (zebrafish), que permite observación directa y detallada del desarrollo y morfología interna del pez sin procedimientos invasivos. Se utilizó el protocolo para estudio de toxicidad embrionaria larval de zebrafish (ZELT) del Laboratorio de Biotecnología Ambiental y Ecotoxicología (IPTSP-UFG, Brasil), con 30 huevos por dosis de extracto a ensayar: 17,5; 35; 70 y 140 ($\mu\text{g}/\text{mL}$), control negativo (agua reconstituida: CaCl_2 ; MgSO_4 ; NaHCO_3 ; KCl) y control positivo (3,4 dicloroanilina). Los resultados obtenidos mostraron que el extracto analizado posee fenoles: $251,86 \pm 13,95$ μg equivalentes de ácido gálico/mg extracto; flavonoides $300,6 \pm 60,7$ μg eq de catequina/mg extrac-

to y alcaloides $26,99 \pm 0,78$ μg de bufotenina/mg de extracto. En el ensayo de pez cebra, la cardiotoxicidad se observó en el segundo día de desarrollo, obteniendo un promedio de latidos cardiacos para el control negativo de $114,16 \pm 3,9$. Para las dosis de 17,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 35 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 70 $\mu\text{g}/\text{mL}$ y 140 $\mu\text{g}/\text{mL}$, los promedios fueron $118,48 \pm 6,07$; $129,61 \pm 8,28$; $130,79 \pm 8,74$ y $133,26 \pm 13,84$, respectivamente. Observamos un aumento significativo e ininterrumpido de los latidos en las larvas que fueron expuestas a las tres concentraciones de extractos más altas en relación al grupo control ($p < 0,05$). Concluyendo, caracterizamos fitoquímicamente el extracto, y demostramos que las semillas presentan efecto cardiotóxico en este modelo, por lo cual su consumo, aun en dosis bajas, presenta un riesgo para la salud, justificando la necesidad de continuar las investigaciones.

Evaluación de toxicidad de extractos hidroalcohólicos del género *Phyllanthus* mediante *Artemia salina* y *Lactuca sativa* Toxicity evaluation of hydroalcoholic extracts of the genus *Phyllanthus* using *Artemia salina* and *Lactuca sativa*

Soro, Ariadna S.; Valenzuela, Gabriela M.; Nuñez, María B.

Universidad Nacional del Chaco Austral - Departamento de Ciencias Básicas y Aplicadas, Comandante Fernández 755 - CP 3700 - Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco - Argentina. ariadna@uncaus.edu.ar

Palabras clave: Semillas; Plantas medicinales; Lechuga; Nauplios.

Phyllanthaceae es una familia *cosmopolitan*, en Argentina existen 2 géneros y 10 especies. *Phyllanthus niruri* y *Phyllanthus tenellus* son especies que se encuentran en nuestra región y a las cuales se les atribuye propiedades medicinales como diuréticas, antiinflamatorias y antioxidantes, entre otras. Generalmente las personas las consideran inofensivas, sin conocer la composición y posible peligrosidad de algunos fitoquímicos que se encuentran en ellas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la toxicidad de los extractos hidroalcohólicos de *P. niruri* y *P. tenellus* mediante los bioensayos de *Artemia salina* y *Lactuca sativa*. Las especies vegetales fueron recolectadas en zona urbana de la provincia del Chaco. Se procedió al secado, molienda, tamizado del polvo vegetal,

luego se realizó la preparación de los extractos por maceración en frío con etanol de 70° durante 7 días. La determinación de toxicidad *in vitro* se realizó mediante el ensayo de letalidad con *A. salina* donde se evaluó CL_{50} según criterios de toxicidad de Clarkson (baja toxicidad ($CL_{50} > 500 \mu\text{g/mL}$), toxicidad moderada (CL_{50} entre 100 a 500 $\mu\text{g/mL}$) y alta toxicidad ($CL_{50} < 100 \mu\text{g/mL}$)) y con semillas de *L. sativa* en el cual se analizó la influencia de las concentraciones sobre el porcentaje de germinación relativo (GRS), porcentaje de crecimiento de radícula relativo (CRR) y se evaluó la fitotoxicidad tomando como referencia el índice de germinación (IG) (referencia: $\geq 80\%$ ausencia; entre 50 y 80% moderada; $\leq 50\%$ alta) a diferentes diluciones (100, 500 y 1 000 ppm) de los extractos hidroalcohólicos de las 2 especies vegetales. Los valores obtenidos de CL_{50} frente *Artemia salina* fueron de $525,52 \pm 3,15$ y $456,74 \pm 1,30$ ppm para *P. niruri* y *P. tenellus* demostrando una moderada toxicidad. Los resultados de *Lactuca sativa* revelaron para *P. niruri* a concentraciones de 100 y 500 ppm los GRS y CCR fueron mayores al 90%; los IG del $97,48 \pm 1,37\%$ y $76,39 \pm 9,75\%$ y a concentraciones de 1000 ppm los valores de GRS fueron de $83,30 \pm 9,35\%$; CCR de $76,60 \pm 4,15\%$ y IG de $51,60 \pm 1,25\%$. Para *P. tenellus* a concentraciones de 100 y 500, los GRS y CCR fueron mayores al 90%; los valores de IG de $98,10 \pm 6,38\%$ y $90,80 \pm 1,37\%$ y a concentraciones de 1 000 ppm GRS fue de $87,50 \pm 4,20\%$; CCR $66,55 \pm 6,80\%$ y IG $56,10 \pm 6,50\%$. Analizando los valores obtenidos de IG observamos que a concentraciones de 100 ppm los extractos hidroalcohólicos de las 2 especies no demostraron toxicidad pero en 500 y 1 000 ppm manifestaron una toxicidad moderada. En conclusión, los extractos analizados demostraron efectos fitotóxicos moderados en ambos biomodelos utilizados. Estos resultados nos motivan a seguir investigando estas especies con el objetivo de poder aplicarlos en futuras preformulaciones farmacéuticas.

Los autores de este trabajo agradecen a la Secretaría de Investigación, Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional del Chaco Austral.

Estudio del potencial citotóxico de *Croton urucurana* en la membrana corioalantoidea (MCA) de *Gallus gallus domesticus* bajo diferentes condiciones experimentales

Study of the cytotoxic potential of *Croton urucurana* in the chorioallantoic membrane (CAM) of *Gallus gallus domesticus* under different experimental conditions

Gross, Eduen A.¹; González, Franco J.¹; Olea, Gabriela B.^{1,2,3}; Melana Colavita, Juan P.^{2,3}; Lombardo, Daniel M.^{3,4}; Aguirre, María V.³

¹Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Ciencias Veterinarias. Cátedra de Histología y Embriología. Sargento Cabral 2139. Corrientes (CP: 3400). Corrientes. Argentina. Tel: 03794420854. ²Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Medicina. LIBIM. Moreno 1240. Corrientes (CP: 3400). Corrientes. Argentina. Tel: 03974422290. ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET). Godoy Cruz 2290. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425 FQB). Buenos Aires. Argentina. Tel: 01148995400. ⁴Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias. Instituto de Investigación y Tecnología en Reproducción Animal (INITRA). Cátedra de Histología y Embriología. Av. Chorroarín 280. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1427 CWO). Buenos Aires. Argentina. Tel: 01145248458.

eduen.grossmuller@gmail.com

Palabras clave: Modelo *in vivo*; Modelo *in ovo*; Citotoxicidad; *Croton urucurana*; Membrana corioalantoidea.

Las plantas son la fuente de un amplio espectro de fitoquímicos, con diversas acciones, incluyendo efectos citotóxicos. *Croton urucurana* es una especie empleada por sus efectos antiinflamatorios, analgésicos y cicatrizantes. Sin embargo, es escasa la información sobre su citotoxicidad. La membrana corioalantoidea (MCA) es comúnmente utilizada como modelo experimental *in vivo* para estudiar moléculas con actividad citotóxica, crecimiento tumoral y metástasis. El objetivo del presente trabajo fue analizar el potencial citotóxico de *Croton urucurana* en la arquitectura de la membrana corioalantoidea (MCA) en diferentes condiciones experimentales. Para ello se probaron al día 8 del desarrollo de la MCA seis grupos de muestras (por triplicado): (1) control SF, representado por solución fisiológica como control de desarrollo; (2) control de DMSO al 0,5% como control de disolvente (en solución fisiológica); (3) extracto *C. urucurana* 1 $\mu\text{g/mL}$; (4) extracto *C. urucurana* 5 $\mu\text{g/mL}$; (5) extracto *C. urucurana* 10 $\mu\text{g/mL}$; (6) extracto *C. urucurana* 50 $\mu\text{g/mL}$. Para el estudio *in vivo*, se aplicaron volúmenes 1 mL/huevo de todas las muestras sobre la MCA. Pasadas las 24 h se procedió

a la toma de imágenes de la MCA (microscopio estereoscópico Leica eZ4) y su posterior fijación en formol al 10%. Luego para el *in vitro*, se procedió a la extracción y cultivo de explantos de la MCA. Pasadas las 48 h posteriores a la adhesión de los explantos, se procedió a aplicar por triplicado las mismas concentraciones que en el estudio *in vivo*. A las 24 h postratamiento se procedió a la toma de imágenes de la MCA y fijación en formol al 10%. Al evaluar el efecto de *C. urucurana* sobre MCA a las 24 h postratamiento *in ovo* e *in vitro* registramos que en la concentración de extractos de 1 y 5 µg/mL no se observaron cambios morfológicos en vasos sanguíneos y se evidenció viabilidad del embrión como en los controles, lo cual sugiere que dichas concentraciones no son citotóxicas. A partir de los 10 µg/mL se visualizaron cambios en la arquitectura de la MCA, y el embrión presentaba escaso movimiento en comparación con los controles. La concentración 50 µg/mL resultó citotóxica, basándonos en observaciones sobre cambios morfológicos en la MCA y la muerte del embrión. Al realizar un análisis comparativo a los seis grupos de muestras (dos grupos de control y cuatro de tratamiento), los datos experimentales mostraron que el extracto fue mejor tolerado, sin ninguna modificación inducida en el proceso angiogénico normal, a las concentraciones de 1 y 5 µg/mL. A la concentración de 10 µg/mL se observaron cambios morfológicos en los vasos de la MCA, y finalmente la desorganización de la MCA a la concentración de 50 µg/mL infiriendo una toxicidad en la arquitectura y funcionalidad vascular.

El presente estudio fue financiado por la Secretaria General de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional del Nordeste (SG-CyT-PI22B005) dirigido por la Dra. Olea, Gabriela B.

Toxicología ambiental

Alteraciones histológicas en la lombriz de tierra inducidas por la exposición al explosivo RDX (1,3,5-trinitro-1,3,5-triazaciclohexano)

Histological changes in the earthworm induced by the explosive RDX (1,3,5-trinitrohexahydro-1,3,5-triazine)

Formosa Lemoine, Florencia^{1,3}; Fuchs, Julio S.^{1,3}; Ross, Pablo G.²; Castro, Gerardo D.^{1,3}

¹Departamento de Investigaciones en Bioseguridad y Toxicología.

²Departamento de Química Aplicada. ³UNIDEF (MINDEF-CO-NICET). CITEDEF. San Juan Bautista de La Salle 4397. Villa Martelli (B1603ALO). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 011-4709-8100. gcastro@citedef.gob.ar

Palabras clave: Explosivos; *Eisenia foetida*; RDX; Lombriz de tierra.

En un trabajo anterior de nuestro laboratorio estudiamos las alteraciones histológicas producidas en lombrices de tierra (*Eisenia foetida*) por exposición al explosivo TNT. Estos anélidos se utilizan como organismos para el monitoreo de sistemas terrestres y como indicadores sensibles de la calidad de los suelos frente a un espectro variado de xenobióticos. El explosivo RDX (1,3,5-trinitro-1,3,5-triazaciclohexano) es un compuesto de la familia de las ciclonitraminas, con un uso amplio en nuestro país en actividades relacionadas con la defensa y la minería. Sus propiedades fisicoquímicas difieren marcadamente de las del TNT y esto supone también diferencias importantes en su destino ambiental y, por supuesto, en su toxicocinética y acción tóxica. En este trabajo estudiamos el impacto tóxico del explosivo RDX en lombrices de tierra. Cuatro grupos de cinco lombrices fueron expuestos cada uno a distintas concentraciones de RDX (2, 4, 8 y 16 µg/cm²) y los correspondientes controles utilizando el método de ensayo de papel de filtro (OECD 207). Se determinaron los pesos antes y después del ensayo (72 horas), sacrificándose luego los animales para su disección y análisis histológico (hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson). Se observaron alteraciones estructurales significativas en distintos tejidos y zonas anatómicas de la lombriz de tierra *Eisenia foetida*, en todas las concentraciones ensayadas. Las principales alteraciones se detectaron en la pared corporal (epidermis), como proliferación y agrandamiento de células glandulares, desprendimiento de cutícula, erosión y pérdida del epitelio glandular y alteraciones en la arquitectura de las capas musculares (más intensas para 8 y 16 µg/cm²). No se observaron cambios relevantes en las vellosidades y el tejido cloragógeno del intestino. En general, los resultados de este estudio sugieren que el RDX tiene un impacto menos severo en la lombriz de tierra *Eisenia foetida* en comparación con lo observado con el TNT. El RDX provocó una mayor proliferación celular glan-

dular infiltrante, pero menor respuesta inflamatoria, vacuolización, pérdida del epitelio glandular en la pared corporal, menor daño en el tejido intestinal y cloragógeno respecto al TNT. Estas alteraciones producidas por la exposición a este explosivo son consistentes con el mecanismo de estrés celular provocado por la actividad oxidante del RDX o reactividad de sus metabolitos. Además, el RDX difiere marcadamente del TNT en su liposolubilidad y reactividad química. Frente a la capacidad limitada de defensa de un organismo como la lombriz de tierra, estudios en curso tratarán de establecer la correlación del daño con cambios bioquímicos y la presencia de metabolitos reactivos críticos en relación con la viabilidad celular.

Agradecimientos: CITEDEF, UNIDEF (MINDEF-CONICET), FIE-UNDEF (PDS 2024-2025)

Evaluación de la capacidad de biorremediación de biofilms del volcán Domuyo, Neuquén

Assessment of the bioremediation potential of biofilms from the Domuyo Volcano, Neuquén

Padilla, Eduardo R.¹; Pérez, Roberto D.²; Bongiovanni, Guillermina A.¹; Ferrari, Ana¹

¹PROBIEN Instituto de Investigación y Desarrollo en Ingeniería de Procesos, Biotecnología y Energías Alternativas (CONICET - UNCo). Buenos Aires 1400, Neuquén (8300), Neuquén. Argentina. Tel.: 299-4490302. ²IFEG Instituto de Física Enrique Gaviola (CONICET-UNC). Ciudad Universitaria S/N, Córdoba (5000), Córdoba, Argentina. Tel.: 351-5353701. eduardo.padilla@probien.gob.ar

Palabras clave: Biofilm extremófilo; Domuyo; Biorremediación; Arsénico; Clorofila total.

El arsénico (As), es un metaloide ubicuo en la naturaleza, tóxico para humanos y la biota en general. En diferentes regiones de Argentina se han encontrado concentraciones elevadas de As en agua, como en las fuentes termales del volcán Domuyo. Allí habitan biofilms extremófilos en aguas alcalinas (pH 7-8,5), con alta temperatura (85 °C), alta conductividad (>4 400 µS/cm), hasta 950 µg/L de As y 170 µg/L de manganeso (Mn). Estos biofilms son comunidades microbianas con predominio de cianobacterias que se han logrado mantener y cultivar en condiciones controladas de laboratorio para su caracterización y estudio de su uti-

lidad en biorremediación. En este trabajo se determinó su capacidad de retención de As y Mn, abundantes en aguas de la zona de recolección del biofilm, así como su respuesta frente a diferentes concentraciones del metaloide y tiempos de exposición. Para evaluar la capacidad de biosorción del biofilm, se realizaron ensayos de exposición (1,0 g peso húmedo/18 mL de medio de cultivo BG-11) con 0,1, 5 y 10 mg/L de As o 5 y 10 mg/L de Mn. Se determinó la concentración de As o Mn en el medio de cultivo luego de 1 h. El contenido de clorofila del biofilm fue determinado en extractos metanólicos luego de 1 y 24 h de exposición a As. El biofilm fue capaz de eliminar el As del medio correspondiente a 1 mg/L de As inicial mientras que para 5 y 10 mg/L de As se determinaron concentraciones de 0,1 y 1,5 mg/L, respectivamente, de As remanente. Esto indica una remediación del As inicial del 99%, 98% y 85%, respectivamente. Se observó que el biofilm también fue capaz de retener el Mn luego de 1 h de exposición, determinándose en el medio 0,8 y 2,2 mg/L de Mn remanente, de los 5 y 10 mg/L de Mn iniciales, representando una remediación del 84% y 78%. El contenido de clorofila total aumentó en el biofilm expuesto durante 1 h a 1 y 5 mg/L de As (24% y 51% respectivamente), mientras que disminuyó versus el control con 10 mg/L de As un 11%. En el caso del biofilm expuesto durante 24 h, el contenido de clorofila fue mayor que el control en todas las concentraciones de As ensayadas (120%, 51% y 240% para las concentraciones 1, 5 y 10 mg/L). Concluimos que el biofilm cultivado en laboratorio demuestra alta y rápida capacidad de remediación de aguas con concentraciones elevadas de As o Mn, que superan ampliamente los límites máximos permitidos, lo que destaca la relevancia de su estudio para su potencial aplicación en biofiltros. Por otra parte, si bien la exposición durante 1 h a 10 mg/L de As disminuye el contenido de clorofila total del biofilm, el mismo se recupera luego de 24 h. Sugiriendo que su estado fisiológico no resulta alterado negativamente por la presencia de As en las concentraciones ensayadas.

PIN UNCo 04/N046, PIP CONICET 1243, PICT-2020-A-03049.

Reporte de casos. Materiales radioactivos. Cuando no sabemos qué hacer

Case reports. Radioactive materials. When one knows what to do

Schain, Nicolas P.^{1,2}; Vasquez, Marina³; Sarratea, M. Florencia¹; Juarez, Analía¹; Aguirre, Analía¹; Asiner, Micaela¹; Cortez, Analía^{1,2}; Di Biasi, Beatriz^{1,2}; Damin, Carlos^{1,2}

¹Hospital Juan A. Fernández. Av. Cerviño 3356. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1425 AGP). Argentina. 011 4808-2600.

²Cátedra de Toxicología. Departamento de Farmacología y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires. Paraguay 2155. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1121 ABG). Argentina. 11 5950-9500. ³Autoridad Regulatoria Nuclear (ARN). Av. del Libertador 8250. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. (C1429 BNP). Argentina. 11 6323-1300.

nschain@fmed.uba.ar

Palabras clave: Yodo radioactivo; Radiaciones; Emergencias radiológicas.

En este trabajo se reporta un escenario de emergencia radiológica con probable exposición de dos personas. En mayo del corriente se notificó el robo de un frasco de I-131 contenido en una lata con blindaje plomado. Tras una semana, un hombre (42 años) y una mujer (34 años) hallaron el material robado. El paciente refiere haber tomado contacto con el mismo con ambas manos durante aproximadamente 15 segundos. La mujer no tomó contacto. Al ver las etiquetas de seguridad, dejaron la lata y notificaron a la policía. Se realizó un operativo de recuperación segura del material y se constató que la lata no había sido abierta y que la fuente se encontraba dentro de la misma. Los pacientes fueron derivados al Hospital Fernández para realizar un control clínico, 24 horas después del contacto. Se encontraban asintomáticos, no tenían antecedentes oncológicos ni de enfermedad tiroidea. No presentaban hallazgos al examen físico, ni lesiones cutáneas. La paciente utiliza implante subcutáneo como método anticonceptivo. Ambos se presentaban ansiosos y con preocupación sobre los posibles efectos en su salud. Se realizó laboratorio, sin hallazgos patológicos; y centelleo corporal total y tiroideo en cámara gamma, descartando incorporación de I-131. En el seguimiento los pacientes se mantuvieron asintomáticos. Los escenarios de exposición a materiales radiactivos son la irradiación (absorción de energía emitida por el radioisótopo, sin entrar en contacto directo con el mismo), la contaminación externa (depósito en la superficie corporal de material radiactivo) y la contaminación interna (incorporación del material por vía digestiva, inhalatoria o heridas). En el primer caso el pacien-

te no retiene en su cuerpo el material, por lo cual no requiere descontaminación y no representa un riesgo para el personal de salud. En cualquiera de los casos, los efectos a la salud por las radiaciones se presentan de forma tardía, por lo que la atención de las lesiones convencionales es prioritaria en las emergencias radiológicas. En los casos presentados los pacientes no presentaban otras situaciones de riesgo, y el escenario de contaminación no era posible. El examen físico y laboratorio fueron orientados a detectar lesiones por irradiación (síndrome cutáneo radioinducido y síndrome hematopoyético). La formación del personal de salud en emergencias radiológicas es escasa, por lo que es importante reforzar algunos conceptos de protección radiológica:

- La atención de las lesiones convencionales es prioritaria
- Los pacientes afectados por material de una fuente sellada no presentan un riesgo para el personal de salud
- El uso de cámara gamma permite detectar la incorporación de material radiactivo en estos pacientes.

Agradecemos al personal de la Subgerencia de Intervención en Emergencias Radiológicas y Nucleares por su asesoramiento y apoyo para la atención de los pacientes que se presentan en este poster.

Niveles de bifenilos policlorados (PCBs) en leche materna. Estimación del riesgo infantil asociado a su transferencia a través de la lactancia

Levels of polychlorinated biphenyls (PCBs) in breast milk. Estimation of the children's risk associated with its transfer through breastfeeding

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

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

galvarez@ffyba.uba.ar

Palabras clave: Bifenilos policlorados; Leche materna; Medio ambiente; Riesgo infantil.

Los bifenilos policlorados (PCBs) pertenecen al grupo de los contaminantes orgánicos persistentes (COPs), son compuestos sintéticos, lipofílicos y extremadamente estables.

Se generan como consecuencia de incineraciones y desechos. Contaminan los alimentos, incluyendo la leche materna. Diversas investigaciones refieren que tienen un efecto adverso transgeneracional que se inicia desde la concepción y continúa durante la lactancia. Se expondría así al niño durante el período más sensible de su vida pudiendo generar sobre todo trastornos neurológicos y endocrinos. Para evaluar la exposición de infantes a PCBs por ingesta de leche materna, se presentan resultados preliminares de concentraciones en 28 muestras de población del Área Metropolitana de Buenos Aires. Estas fueron recolectadas dos semanas posteriores al parto, con el consentimiento informado de las participantes. Fueron procesadas por el método de López y col. (2006), investigadas por cromatografía gaseosa con detector de μ CED con inyección dual. Se evaluaron los congéneres: 28, 52, 77, 99, 101, 105, 118, 126, 138, 153, 156, 169, 170, 180, 183, 187, 189. Se calcularon los equivalentes tóxicos totales (TEQs) de los PCBs simil-dioxina (DL-PCBs) y la ingesta diaria estimada (IDE) referida a las concentraciones halladas, la cantidad de leche consumida por día, su contenido lipídico y el peso del bebé. Los niveles de los PCB no simil-dioxina (NDL-PCBs) persistentes (28, 52, 101, 138, 153 y 180) hallados se compararon con los límites máximos (LM) en leche de la Unión Europea (UE) (Reglamento 2023/915). El congénere 28, el simil dioxina 105, y los 153 y 187 aparecieron con mayor frecuencia (100, 96, 93 y 93%). La concentración media de PCBs totales fue de $2,106 \pm 1,370$ ng/g lípido. La media de los TEQ/DL-PCBs fue de $0,012$ pg/mL (ND a $0,026$). La IDE media calculada del grupo de DL-PCBs ($1,9$ pg TEQ/kg peso corporal/día) fue equivalente a la IDT máxima establecida (2 pg TEQ/kg peso corporal/día) por la Autoridad Europea en Seguridad Alimentaria (2018). Sin embargo, el 28% de las muestras individuales tuvo valores que superaron en un rango de $2,2$ a $7,6$ pgTEQ/kg peso corporal/día, el límite máximo. La concentración media de los NDL-PCBs fue de $1,51 \pm 1,11$ ng/g lípido, veintiséis veces menor que el LM de la UE (40 ng/g lípido). La lactancia materna es muy beneficiosa y representa un periodo de alimentación breve en la vida del niño. Sin embargo, la presencia de PCBs en esta matriz plantea la posibilidad de un alto índice de exposición debido a la superficie

corporal del infante. Los resultados obtenidos, especialmente los de DL-PCBs, plantean como eje fundamental continuar investigando PCBs en leche materna para proporcionar información epidemiológica en Argentina y promover el desarrollo de estrategias y políticas de reducción de riesgos.

Trabajo financiado por el CENATOXA.

Estudio preliminar de plaguicidas organoclorados y clorpirifos en leche materna: cálculo de la ingesta diaria estimada en neonatos

Preliminary study of organochlorine pesticides and chlorpyrifos in breast milk: Calculation of estimated daily intake in neonates

Rodríguez Girault, María E.; Álvarez, Gloria B.; Quiroga, Patricia N.

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

egirault@ffyb.uba.ar

Palabras clave: Plaguicidas; Leche materna; Ingesta diaria estimada; Clorpirifos; Organoclorados.

Los plaguicidas organoclorados (OCL) son sustancias químicas lipofílicas, persistentes, que se acumulan en tejido adiposo. La exposición a estos compuestos es ambiental y por la ingesta de alimentos. Debido a su persistencia aún se continúan monitoreando. Por otro lado, los organofosforados como el clorpirifos metil y etil (C) a causa de su amplio uso y reciente prohibición son investigados por su impacto en la salud y el medio ambiente. Ambos grupos de plaguicidas son excretados en la leche humana y sus niveles están relacionados con la cantidad de grasa corporal de la madre. La leche materna (LM), reconocida como el alimento ideal para los recién nacidos debido a sus beneficios para la salud, contiene alrededor del 60% de sus lípidos provenientes del tejido adiposo materno. Sin embargo, esta vía de eliminación también representa una fuente de exposición a OCL y C para los lactantes, lo cual es una preocupación en términos de salud pública y ambiental. El objetivo de este estudio preliminar fue investigar la presencia de OCL

y C en LM de madres del área metropolitana de Buenos Aires y calcular la ingesta diaria estimada (IDE) de estos contaminantes en neonatos. Se analizaron 8 muestras de leche recogidas previa aceptación por consentimiento informado a partir de las dos semanas posteriores al parto. La extracción de los plaguicidas se realizó según método de López y col. (2006). En la identificación y cuantificación se utilizó un cromatógrafo gaseoso con detector de microcaptura de electrones e inyección dual. Los plaguicidas estudiados fueron, OCL: α - β endosulfán, endosulfán-sulfato, α - β - δ - γ -HCH, HCB, aldrin, dieldrin, heptacloro y sus epóxidos, γ - α clordano, op y pp'DDE, op y pp'DDT, op y pp'DDD, endrin, metoxicloro y mirex; C: metilclorpirifos y etilclorpirifos. En todas las muestras analizadas se encontró como mínimo un plaguicida. Los grupos con mayor frecuencia fueron el de clordano (75%), DDT (75%) y endosulfán (63%), no fueron encontrados el γ -HCH y el endrin. Los demás grupos se hallaron con una frecuencia menor al 50%. El grupo de DDT se encontró en mayor concentración (1,935+2,085 ng/g lípidos). Las ingestas diarias estimadas se calcularon con el peso promedio de los neonatos y el consumo de leche al mes de vida (525 g) según EPA (2008). La IDE para el grupo de DDT fue de 0,908 μ g/kg día y del HCH 0,115 μ g/kg día. En el resto de los plaguicidas analizados, la IDE no superó los 0,100 μ g/kg día. Las IDE obtenidas fueron menores a la ingesta diaria admisible fijada por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2021) y comparables a las reportadas en otros países. Con base en los valores hallados, es fundamental continuar con el análisis de residuos de plaguicidas OCL y C en leche materna para poder estimar el riesgo para la salud de los neonatos.

Trabajo financiado por el CENATOXA.

Toxinología

Efecto citotóxico del veneno de *Bothrops diporus* (yarára chica) sobre modelos de cultivo celular tridimensional (3D)

Cytotoxic effect of *Bothrops diporus* (yarára chica) venom on three-dimensional cell culture model

Sosa, Juan M.; Cesario, Angélica M.; Bustillo, Soledad

Grupo de Investigaciones Biológicas y Moleculares, IQUIBA-NEA, Universidad Nacional del Nordeste. Av. Libertad 5470. Ciudad de Corrientes (CP3400). Corrientes. Argentina. Tel.: 3735-415323.

jmsosa3105@gmail.com

Palabras clave: *Bothrops diporus*;
Citotoxicidad; Esferoides.

Los cultivos celulares son el modelo *in vitro* más utilizado para evaluar los efectos citotóxicos de los venenos de serpiente. Actualmente, se prefieren los modelos tridimensionales por su capacidad para reproducir de manera más precisa el comportamiento *in vivo*. En Argentina, la mayoría de los accidentes ofídicos son causados por *Bothrops diporus*, conocida como yarára chica. Es por ello que, el objetivo de este estudio fue investigar el efecto citotóxico del veneno de *B. diporus* sobre un cultivo 3D de esferoides gliales. En primer lugar se ensayó la citotoxicidad del veneno (6,25-200 μ g/mL) sobre cultivo en monocapa de la línea celular C6 (ATCC CCL-107TM) utilizando el método de tinción con cristal violeta. Posteriormente, se formaron los esferoides gliales a través de la inhibición de la adhesión celular, evaluando la cinética de crecimiento durante 8 días con el software ImageJ. Los esferoides se incubaron luego por una hora con veneno (100 y 200 μ g/mL) y se evaluó el efecto citotóxico a través de la actividad enzimática lactato deshidrogenasa (LDH), microscopía de contraste de fases, técnica histológica convencional (cortes de 8 μ m y tinción con hematoxilina-eosina) y tinción fluorescente (Naranja de acridina y Bromuro de etidio). Los resultados mostraron un efecto dosis-dependiente en la citotoxicidad del veneno sobre cultivo en monocapa, disminuyendo significativamente la viabilidad celular con 200 μ g/mL. La cinética de crecimiento de los esferoides evidenció un aumento proporcional al tiempo, volviéndose exponencial a partir del día 6. Al incubarse con veneno los esferoides, la actividad LDH presentó un aumento significativo a la mayor concentración ensayada. Por microscopía de contraste de fases y tinción con hematoxilina eosina, se observó que los esferoides control conservaron número y morfología sin cambios estructurales significativos. En cambio, los expuestos al veneno presentaron pérdida de adhesión intercelular, disminución del tamaño y apariencia

desorganizada. Cambios en la eosinofilia del citoplasma, indicativo de necrosis fueron evidentes con 200 µg/mL. La tinción dual fluorescente confirmó este efecto observándose una mayor cantidad de células teñidas de naranja (bromuro de etidio) en los esferoides tratados con veneno, indicando ruptura de membrana. A la mayor concentración se evidenciaron focos necróticos en la zona externa y una coloración anaranjada más pronunciada en el centro. En conclusión, el veneno de *B. diporus* mostró un efecto citotóxico dosis-dependiente en cultivos 3D de células gliales, aunque menos pronunciado que en cultivos monocapa, probablemente debido a que los cultivos tridimensionales representan mejor las interacciones celulares y tisulares *in vivo*.

Se agradece al Consejo Interuniversitario Nacional y a la Secretaría General de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional del Nordeste, por haber otorgado la Beca de Estímulo a las Vocaciones Científicas en la cual se enmarca la presente investigación.

Toxicología veterinaria

Efecto del antiparasitario fluazuron en el desarrollo embrionario preimplantacional Effect of the antiparasitic fluazuron on preimplantation embryo development

Campagna, Anabella A.; Fabra, Mariana C.; Sella, María E.; Furnus, Cecilia C.; Nikoloff, Noelia; Carranza-Martin, Ana C.

Instituto de Genética Veterinaria "Ing. Fernando N. Dulout", IGEVET (UNLP-CONICET), Facultad de Ciencias Veterinarias – UNLP, Calle 60 y 118 s/n (CP 1900) - La Plata, Buenos Aires, Argentina.

anabella.campagna@gmail.com

Palabras clave: Bovino; Fluazuron; MIV; Desarrollo.

Se sabe que la exposición a plaguicidas constituye un potencial riesgo para la salud animal y humana además de generar un impacto negativo en el medio ambiente. Se ha estudiado que los plaguicidas de uso veterinario pueden alterar la ovogénesis, espermatogénesis, el desarrollo embrionario y la estabilidad genómica. El fluazuron (FLZ) es el antiparasitario más utilizado para el control de la garrapata que afecta al bovino. Luego de la aplicación, su absorción es lenta y se elimina a las 3-4 semanas post tratamiento, quedando

un 90% del mismo sin metabolizar en los tejidos. Cabe destacar, que el FLZ es aplicado en la época del servicio de la hembra. Por tal motivo, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del FLZ sobre ovocitos bovinos madurados *in vitro* y su posterior desarrollo embrionario. La concentración evaluada se basó en la concentración de aplicación del producto. La producción *in vitro* de embriones consta de tres etapas consecutivas: maduración *in vitro* (MIV), fecundación *in vitro* (FIV) y el cultivo *in vitro* (CIV). Se utilizaron ovocitos bovinos provenientes de ovarios de frigorífico. El medio de MIV fue TCM-199 suplementado con 10% de SFB, hormonas y antibióticos. Los tratamientos consistieron en el agregado al medio de MIV de 0,5% DMSO (control) y 50 µg FLZ/mL. Los ovocitos fueron madurados durante 24 h a 39 °C. Se analizó presencia de 1 pronúcleo (PN), 2 PN o más de 2 PN (luego de 18 h de FIV); y se evaluó el clivaje de los presuntos cigotos al día 2, blastocitos al día 7 y total de blastocitos que eclosionaron (*hatching*) al día 10. Los datos fueron analizados mediante el procedimiento PROC MIXED (SAS Institute), registrándose diferencias significativas cuando $p < 0,05$. Los resultados demostraron que: 1) La tasa de formación de PN no difiere entre el control y el agregado de FLZ; 2) El porcentaje de clivaje no difiere entre el control y FLZ; 3) FLZ disminuye el porcentaje de blastocitos día 7 y el total de blastocitos respecto del control; y 4) El porcentaje de *hatching* no difiere entre los tratamientos. Además, se evidenció la presencia de fragmentación en los PN. Más estudios deben llevarse a cabo para comprender el mecanismo por el cual el FLZ provoca un detenimiento del desarrollo embrionario. Cabe destacar, que nuestros estudios también podrían representar una evaluación de riesgo para trabajadores expuestos debido a que el bovino es un modelo empleado para humanos por su similitud en el proceso de MIV y desarrollo embrionario.

PICT 2019-1180; PIP 0761; PICT START UP 2022-000.

Efectos citotóxicos y morfológicos de extractos acuosos de *Astragalus* spp. y Swainsonina natural sobre cultivo primario de microglia

Cytotoxic and morphological effects of aqueous extracts of *Astragalus* spp. and natural Swainsonine on primary microglia culture

Alucin, Anahí K.¹; Cabrera Benítez, Angélica M.¹; Peralta, Agustín¹; Torres, Ana M.²; Bustillo, Soledad²; Cholich, Luciana A.¹

¹Facultad de Ciencias Veterinarias-Universidad Nacional del Nordeste. Sargento Cabral 2139. Corrientes (CP: 3400). Corrientes, Argentina. Tel.:379-4427032. ²Instituto de Química Básica y Aplicada del Nordeste Argentino-Universidad Nacional del Nordeste. Avenida Libertad 5470. Corrientes (CP: 3400). Corrientes, Argentina. Tel.:379-4100180.
anahialucin@gmail.com

Palabras clave: *Astragalus pehuenches*; *Astragalus illini*; Swainsonina; Citotoxicidad; Iba-1.

Astragalus spp., son plantas tóxicas que producen una enfermedad de almacenamiento lisosomal en animales. Contienen swainsonina (SW), un alcaloide indolizidínico producido por hongos simbioses que inhibe la alfa-manosidasa lisosomal, y en algunas especies se ha demostrado la presencia de Selenio (Se). Producen intoxicaciones en ruminantes con síntomas nerviosos y muerte. El objetivo del estudio fue desarrollar un cultivo primario de microglía y evaluar los efectos citotóxicos y morfológicos de los extractos acuosos (EA) de *A. pehuenches* y *A. illini*, y SW natural obtenida de *A. lentiginosus*. Muestras vegetales fueron recolectadas en la provincia de Río Negro, obteniéndose los EA a partir de hojas secas y molidas. Luego de macerarlas en etanol al 96%, se purificaron mediante extracciones con éter, acetato de etilo y N-butanol. Las fracciones acuosas resultantes se secaron a presión reducida en rotaevaporador Büchi. La determinación y cuantificación de SW mediante HPLC-MS/MS y Se por FI HGAAS en el EA de *A. illini* fue de 3,30 µg/mg de SW y 0,068 mg/kg de Se y en el EA de *A. pehuenches* fue de 7,30 µg/mg de SW y 0,052 mg/kg de Se. El cultivo primario de microglía obtenido de cerebros de ratones neonatos, se mantuvo en medio de cultivo DMEM, con 10% de suero fetal bovino y antibióticos a 37 °C y 5% de CO₂. Al día 21 DIV, las células fueron sembradas en una placa de 96 wells (3x10⁴ cél/well), luego de 24 h se adicionaron los EA y SW natural (400, 800 y 1 000 µM de SW) y control (medio solo) por 48 h. La viabilidad celular fue cuantificada mediante cristal violeta y expresada en porcentaje. Por otro lado, la expresión del anticuerpo para microglía,

iba-1 (1/250), se evaluó en las células sembradas en cubreobjetos (12x10⁴ cél/well) expuestas a 200 µM de SW presente en los EA (concentración no citotóxica) o SW natural (1 000 µM) por 48 h. Los EA mostraron citotoxicidad dependiente de la dosis, ninguna de las concentraciones de SW natural evidenció disminución en la viabilidad celular tras 48 h de incubación. Las células tratadas con el EA de *A. illini* evidenció un efecto citotóxico mayor con respecto al EA de *A. pehuenches*. En la inmunocitoquímica la microglía control (medio solo) y expuestas al EA de *A. pehuenches* presentaron formas uni o bipolares con pocas ramificaciones y otras ameboides con procesos espinosos. Sin embargo, se observaron en la microglía expuestas a 200 µM del EA de *A. illini* y 1 000 µM de SW natural prolongaciones largas y ramificadas con vacuolas intracitoplasmáticas, principalmente en las tratadas con SW natural. Estos resultados sugieren que la mayor citotoxicidad observada en *A. illini* podría ser atribuida a la presencia de otros componentes presentes, aún no identificados y al posible efecto citoprotector *in vitro* de SW.

Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANP-CyT), a través del Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica (FONCyT). PICT2020/01484.

Reporte estadístico de las consultas veterinarias recibidas en el Centro Nacional de Intoxicaciones

Statistical report of veterinary consultations received at the National Poison Center

Gigliotti, Cinthia D.; Montero, Dulce M.; Petter, Agustín R.; Greco, Vanina

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

Palabras clave: Intoxicaciones; Veterinaria; Plaguicidas.

Introducción: dentro de sus funciones, el Centro Nacional de Intoxicaciones brinda asesoramiento hacia tutores de animales e información científica a médicos veterinarios, ante situaciones donde un animal pudiera desarrollar un cuadro de intoxicación. Objetivo: realizar un análisis estadístico-descriptivo de las consultas veterinarias re-

cibidas en el Centro Nacional de Intoxicaciones durante el periodo Octubre 2021 a Junio 2024. Método: se recopilaron, clasificaron y compararon los datos descriptivos de cada consulta veterinaria asentados en el sistema informatizado de consultas toxicológicas. Resultados: durante el periodo de tiempo estudiado se recibieron 895 consultas veterinarias, menos del 0,5% del total de consultas recibidas por año en el Centro Nacional de Intoxicaciones. La mitad (50,27%) fueron asesoramientos, 36,8% por exposiciones/intoxicaciones en perros, 11,62% en gatos, 0,88% en animales grandes (vaca, caballo, cerdo) y 0,33% en otros (ave y tortuga). En relación con las consultas sobre perros, el agente tóxico más reportado fueron los plaguicidas (19,3% piretroides, 19% superwarfarinas, 12,9% organofosforados, 11,8% imidacloprid), seguido de los medicamentos (63% misceláneas, 13% psicofármacos, 6% antibióticos y 6% analgésicos) y productos de uso doméstico (64% jabón/detergentes). Hubo 5 consultas por exposición a plomo, 4 por escorpiones y 1 por plantas. En cuanto a los gatos, 57,7% de las consultas fueron por productos de uso veterinario (48,3% imidacloprid - ivermectina - praziquantel, 15% spinosad y 11% pipetas desconocidas), 24% por plaguicidas (56% piretroides) y 9,61% por medicamentos de uso humano. Las consultas de los animales grandes se relacionaron con vacunas, fármacos multivitamínicos y antihelmínticos; las tortugas, por ingesta de plantas. Conclusión: Argentina se destaca a nivel mundial como uno de los países con mayor cantidad de animales de compañía por habitante. Esto se refleja en que la mayoría de las consultas veterinarias recibidas en el Centro Nacional de Intoxicaciones fueron realizadas por tutores de perros y gatos. En ambas especies, los agentes tóxicos reportados más frecuentemente fueron los plaguicidas piretroides seguido de los medicamentos: humanos en el caso de los perros y veterinarios, en los gatos. El análisis estadístico es clave para describir el escenario actual de la toxicología veterinaria, definir estrategias para la prevención del daño y fortalecer el seguimiento integral multidisciplinario del paciente animal.

Determinación de quimiotipos en poblaciones de la gramínea tremorgénica *Festuca argentina*

Determination of chemotypes in populations of the tremorgenic grass *Festuca argentina*

Zabaleta, Gabriela^{1,2,3}; Cook, Daniel⁴; Lee, Stephen⁴; Iannone, Leopoldo J.^{3,5}; Martínez, Agustín¹

¹Grupo Salud Animal, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria. Modesta Victoria 4450. San Carlos de Bariloche (C8400). Río Negro. Argentina. Tel.: 2944422731; ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Centro Regional Patagonia Norte. Av. de los Pioneros 2350. San Carlos de Bariloche (C8400). Río Negro. Argentina. Tel.: 294 444-2676; ³Laboratorio de Micología, Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Intendente Güiraldes 2160. Ciudad Universitaria, (C1428EGA)- Buenos Aires. Argentina. Tel.: 1152857400; ⁴Poisonous Plant Research Laboratory. 1150 E 1400 N. Logan, UT 84341. USDA. Phone: 435-797-4024; ⁵Instituto de Micología y Botánica-CONICET-UBA. Intendente Güiraldes 2160. Ciudad Universitaria, (C1428EGA)- Buenos Aires. Argentina. Tel.: 1152857400. zabaleta.gabriela@inta.gob.ar

Palabras clave: Síndrome tremorgénico; Indol-diterpenos; Endófitos-gramíneas; Mal de Huecú.

El consumo de la gramínea nativa *Festuca argentina* produce en ovinos, caprinos, bovinos y equinos la enfermedad conocida como "Mal de Huecú". Los animales intoxicados presentan signos clínicos nerviosos como temblores musculares, incoordinación motora, convulsiones e incluso muerte. Se han reportado dos posibles cursos en la intoxicación a) un curso agudo, que tiene una duración de 24 a 72 horas con desenlace agónico o mortal; y b) un curso crónico, donde el animal sobrevive presentando signos clínicos hasta los 20 días post-ingesta (Bain, 2019; Martínez *et al.* 2020). Esta planta se ha caracterizado como hospedante de hongos endofíticos *Epichloë*, a quienes se les ha atribuido la capacidad de producir toxinas tremorgénicas, compatibles con la sintomatología observada. Con el objetivo de indagar en la toxicidad de la planta, que explique los cuadros tremorgénicos que ocasiona su consumo, se analizó la composición química de diversas poblaciones de *Festuca argentina*. En establecimientos ganaderos de Neuquén y Río Negro, se seleccionaron seis poblaciones de *F. argentina* donde se recolectaron 20 especímenes. Se determinó la tasa de infección endofítica presente en cada población mediante tinción con azul de anilina y observación bajo microscopio óptico en las 20 plan-

tas. Los tallos de ocho plantas por población fueron conservadas individualmente a -80°C , liofilizadas y analizadas mediante HPLC para determinar la presencia de compuestos indol-diterpénicos (Lee *et al.* 2017). Como resultado, el porcentaje de infección medio obtenido fue de $95 \pm 5,48\%$. Sobre la caracterización química se lograron identificar dos quimiotipos distintos. Ambos quimiotipos contienen terpendol C, siendo la principal diferencia la presencia o ausencia de 6,7 deshidroterpendol A, y terpendol K. Las poblaciones 2, 3, 4 y 6 contienen estos dos compuestos, mientras que las poblaciones 1 y 5 no los contienen. Generalmente cada población representa un único quimiotipo con excepción de la población 5, donde una sola planta (5,20) es similar al quimiotipo de las poblaciones 2, 3, 4 y 6. Debido a que se ha demostrado que los indol-diterpenos 6,7 deshidroterpendol A y terpendol K poseen mayor actividad tremorgénica que el terpendol C (Gardner *et al.* 2018), se sospecha que estos dos quimiotipos de *F. argentina* podrían diferir en su potencial tremorgénico. Por lo que las poblaciones 2, 3, 4 y 6 podrían tener un mayor potencial para causar el Mal de Hucú. En principio estas diferencias podrían ser un indicio para explicar los distintos tipos de cursos en la intoxicación, sin embargo, para corroborar la toxicidad de cada quimiotipo, serían necesarios trabajos adicionales en modelos animales.

Diversidad de endófitos *Epichloë* y alcaloides tremorgénicos en pastizales asociados a "la tembladera" causada por *Festuca* spp. en Catamarca, Argentina
Diversity of *Epichloë* endophytes and tremorgenic alkaloids in pastures associated with "scrapie" caused by *Festuca* spp. in Catamarca, Argentina

Díaz, Carlos M.^{1,2,4}; Cook, Daniel³; Lee, Stephen³; Dios, María M.¹; Iannone, Leopoldo J.^{2,4}

¹Laboratorio de Micología, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Catamarca. Avenida Belgrano 300. San Fernando del Valle de Catamarca, (K4700). Catamarca. Argentina. Tel.: 383-4420900; ²Laboratorio de Micología y Fitopatología, Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Intendente Güiraldes 2160. Ciudad Universitaria, (C1428EGA). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 1152857400; ³Poisonous Plant Research Laboratory. 1150 E

1400 N. Logan, UT 84341. USDA. Phone: 435-797-4024; ⁴Instituto de Micología y Botánica-CONICET-UBA. Intendente Güiraldes 2160. Ciudad Universitaria, (C1428EGA). Buenos Aires. Argentina. Tel.: 114787-2706.
 martindiaz577@gmail.com

Palabras clave: Síndrome tremorgénico; Indol-diterpenos; *Epichloë*-gramíneas; La tembladera.

La tembladera es el nombre con el que se conoce al conjunto de desórdenes neurológicos que causan temblores musculares, incoordinación motora, convulsiones e incluso muerte en ovinos, equinos y bovinos que se alimentan en pastizales de altura en los Andes y serranías del NOA, Bolivia y Perú. En 1908, los médicos veterinarios Rivas y Zanolli determinaron como causal de la enfermedad a la ingesta de la gramínea nativa *Festuca fiebrigii* infectada con el hongo endófito *Endoconidium tembladeraae* hoy *Epichloë tembladeraae*. Hasta la actualidad, los compuestos químicos asociados a la enfermedad no han sido adecuadamente caracterizados. Los endófitos del género *Epichloë* establecen asociaciones asintomáticas con diferentes especies de gramíneas, muchas de ellas con excelentes propiedades forrajeras, a las que otorgan resistencia a diferentes tipos de estrés. En gramíneas forrajeras como *Lolium perenne*, estos hongos producen alcaloides indol-diterpenos (IDTs) causantes de síndromes tremorgénicos en ganado. En este trabajo se realizó un estudio de la presencia de endófitos del género *Epichloë* en especies de *Festuca* que habitan pastizales con registros de "tembladera" en la provincia de Catamarca y se analizó la presencia y diversidad de compuestos indol-diterpenos en las plantas. Se realizaron campañas de recolección de ejemplares de *Festuca* spp. en pastizales de diversas localidades con reportes de intoxicaciones en el ganado en la provincia de Catamarca. En dichas plantas se analizó la presencia de endófitos y a partir de extractos de plantas o semillas asociadas o no a *Epichloë* se analizó la presencia de indol-diterpenos mediante HPLC-MS/MS. Se detectó la presencia de *Epichloë*, (plantas E+) en *Festuca buchtienii*, *Festuca dissitiflora*, *Festuca fiebrigii* y *Festuca parodi*, encontrándose también plantas libres de endófitos (E-). Solo se detectaron IDTs en plantas E+, observándose plantas con *Epichloë* sin IDTs. En plantas

E- y en algunas plantas E+ no se detectaron IDTs. En todas las plantas que presentaron IDTs se detectó paxilina, isómero de paxilina y terpendol C, alcaloides asociados a desórdenes tremorgénicos en el ganado, causados por la ingesta de otras gramíneas asociadas *Epichloë*. Estos resultados indican que “la tembladera” sería causada por alcaloides del tipo indol-diterpeno producidos por endofitos *Epichloë* no solo en *Festuca febrigii* sino también en otras especies de *Festuca* de la región. Además, la ausencia de IDTs en plantas asociadas a *Epichloë* sugiere que existen variantes de estos hongos que resultarían inocuas para el ganado. Estudios posteriores permitirán evaluar la posibilidad de seleccionar endófitos no tóxicos y evaluar su impacto sobre el desarrollo de las plantas hospedantes.

Toxicología laboral

Impacto de la terapia quelante sobre los niveles de plomo en sangre de personas expuestas laboralmente

Impact of chelation therapy on blood lead levels in occupationally exposed individuals

Fabro, Juan P.; Ainchil Lorenzano, Jeremias A.; Macias, Claudia A.; Quiroga, Patricia N.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7º C.A Bs.As. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759. pedrofablo1106@gmail.com

Palabras clave: Plomo; Laboral; Terapia quelante; Plombemia; Absorción atómica.

El impacto adverso en la salud debido a la exposición al plomo (Pb) es uno de los temas más estudiados en el ámbito de la toxicología laboral. Actualmente, constituye un problema de salud ocupacional, especialmente en sectores industriales como la producción y el reciclaje de baterías, la fabricación de munición y las fundiciones, ya que se continúan utilizando cantidades sustanciales de este metal en sus procesos productivos. A pesar de los avances en higiene y seguridad destinados a reducir la exposición a este xenobiótico, todavía se registran casos de intoxicaciones crónicas en entornos laborales,

algunas de las cuales requieren terapia quelante (TQ) para su tratamiento. A la hora de instaurar esta terapéutica, los médicos toxicólogos suelen basarse en criterios clínicos y de laboratorio. Entre los criterios de laboratorio, el biomarcador de exposición es el plomo en sangre entera (PbS). La Organización Mundial de la Salud, en su guía para el manejo clínico de la exposición al plomo (2021) sugiere la TQ en adultos con valores de PbS superiores a 70 µg/dL presenten o no manifestaciones neurológicas. El propósito de este estudio fue evaluar el impacto de la TQ en los niveles de PbS en trabajadores expuestos laboralmente. Se analizaron muestras de 7 adultos empleados en fábricas de baterías, quienes fueron apartados de la fuente debido a niveles de PbS superiores a 70 µg/dL. En el CENATOXA se realizaron mediciones de PbS antes y después de la TQ. La cuantificación de PbS se efectuó por absorción atómica-atomización electrotrémica con corrección de fondo Zeeman en equipo Varian Spectra AA 840 acoplado a GTA 100 con inyector automático y a una longitud de onda de 283,3 nm. Los niveles de PbS previos a la TQ variaron entre 78,3 y 171,9 µg/dL. Tras recibir el tratamiento, se observó un porcentaje de reducción promedio de las plomemias de 49,5 ± 6,3%. Los niveles de PbS post-tratamiento oscilaron entre 41,7-59,1 µg/dL. El mayor descenso se registró en un trabajador del sector de fundición de plomo cuyo nivel inicial de PbS fue de 84,0 µg/dL, el cual se redujo a 34,4 µg/dL, representando una disminución del 59,1%. En conclusión, la TQ demostró ser efectiva en la reducción de los niveles de PbS en la población estudiada, indicando que es una intervención adecuada para disminuir la carga corporal de Pb en casos de intoxicación crónica severa. Sin embargo, esta reducción no siempre es suficiente para alcanzar niveles seguros, resaltando la importancia de un monitoreo continuo. Se subraya el papel crucial del laboratorio toxicológico en el diagnóstico y seguimiento de estas intoxicaciones a través de la medición de PbS.

Trabajo financiado por CENATOXA.

Cómo afecta el consumo de aceite de cannabis en las determinaciones de screening de cannabinoides en el contexto laboral. Resultados preliminares

How the consumption of cannabis oil affects cannabinoid screening determinations in the workplace context. Preliminary results

Dietrich, Pamela¹; Di Biase, Nicolás²; Ferro Moreno, Belén²; Ventura, Virginia²

¹IACA Laboratorios. San Martín 68 CP 8000 Bahía Blanca Provincia de Buenos Aires Teléfono 291-4599906. ²Consultorios Médicos Casa Planta – Espacio de Salud Integral y Bienestar. Vieytes 1565 CP 8000 Bahía Blanca Provincia de Buenos Aires. pdietrich@iaca.com.ar

Palabras clave: Cannabis medicinal; Screening cannabinoides; Composición del aceite; Análisis en orina.

Introducción: la planta *Cannabis sativa*, así como sus derivados ha sido usada desde el año 4000 aC. con fines médicos, de recreación, ritualistas e industriales. *Cannabis sativa* posee aproximadamente 500 compuestos diferentes y al menos 120 de ellos fueron clasificados como cannabinoides. Entre ellos podemos citar como mayoritarios el Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) y su precursor ácido (THCA), cannabidiol (CBD) y su precursor ácido (CBDA), cannabinol (CBN) y cannabigerol (CBG). Desde la legalización del uso de estos compuestos en el contexto medicinal se deja abierta la necesidad de reglamentaciones que permitan realizar un seguimiento de los pacientes. El impacto de este consumo en el ámbito laboral se encuentra dado en aquellas actividades que poseen como requisito el seguimiento de una política de cero consumo por parte de la empresa y el trabajador. La prescripción médica de compuestos cannábicos en estos pacientes arroja resultados controvertidos que el empleador debe evaluar en un nuevo contexto. **Objetivos:** analizar los preparados cannábicos que consumen los pacientes en tratamiento para evaluar su composición y correlacionar con los resultados de screening de cannabinoides en orina de estos pacientes. **Materiales y métodos:** se analizaron hasta el momento las muestras de aceites y orina de 10 pacientes. Las muestras de aceites de cannabis fueron cuantificadas por HPLC (cromatografía líquida de alta performance) con detector UV Agilent Technologies serie 1 200 y se informó la concentración en mg/mL de CBD, CBDA, CBN, CBG, THC y THCA. Por otro lado las muestras de orina de los pacientes fueron analizadas por un método de screening para

cannabinoides automatizado en un equipo de Roche serie 6000 módulo c501 por el método KIMS (interacción cinética de macropartículas en solución) informando un resultado semicuantitativo que se interpreta como positivo y/o negativo. **Resultados y conclusión:** los resultados obtenidos hasta el momento indican siempre la positividad del screening de cannabis en orina. El método utilizado reporta un porcentaje de concordancia del 98% con respecto a la cromatografía gaseosa. Estos resultados en su mayoría se correlacionan con altas concentraciones de THC y THCA en las muestras de aceites consumidas. En algunos casos los materiales medicinales poseen valores más bajos del compuesto psicoactivo pero igualmente arrojan resultados positivos en orina. Esto nos permite analizar otros factores vinculados al autocultivo como estabilidad de cepas, rotaciones del material, materiales no estandarizados, seguimiento médico estrecho y la necesidad de contar con un marco normativo que regule los materiales utilizados para lograr la convivencia segura de este consumo con el ambiente laboral.

Toxicología forense

Dificultades que presenta el uso de la cromatografía gaseosa con detector de masa en el análisis de higrina y cuscohigrina, dos alcaloides propuestos como marcadores del consumo de hoja de coca
Difficulties in the use of gas chromatography with mass detector in the analysis of hygrine and cuscohygrine. Alkaloids proposed as markers of coca leaf consumption

Rubio, Nélica C.¹; Moreda-Piñeiro, Antonio²; Cabarcos-Fernández, Pamela¹; Álvarez-Freire, Iván¹; Tabernero-Duque, María J.¹; Sánchez-Sellero Inés¹; Bermejo-Barrera, Ana M.¹

¹Instituto de Ciencias Forenses, Servicio de Toxicología Forense, Facultad de Medicina Universidad de Santiago de Compostela. Rúa de San Francisco, s/n, (15782) Santiago de Compostela, España. Tel: +34 881 812208. ²Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología, GETEE, iMATUS, Facultad de Química, Universidad de Santiago de Compostela. Avenida das Ciencias, s/n, (15782) Santiago de Compostela, España. Tel: +34 881 814375. cristinarubio2@gmail.com

Palabras clave: CG-MS; Higrina; Cuscohigrina; Alcaloides de la hoja de coca.

En algunos países de Latinoamérica el consumo de hojas de coca es una práctica habitual, y en Argentina además es permitido legalmente. No es infrecuente que la Justicia deba determinar si un resultado positivo a cocaína en una muestra biológica es por un consumo ilegal o por el uso de hoja de coca (legal). Dos alcaloides de la hoja de coca higrina (HIG) y cuscohigrina (CUS) han sido propuestos como marcadores del consumo de hoja de coca. Se tiene poca información científica sobre estos compuestos, no son incluidos en las búsquedas de rutina en los laboratorios de toxicología forense por su poca relevancia y los testigos comerciales son recientes. Se ha descrito que la CUS cuando es analizada en fluido oral por CG-MS presenta efecto matriz positivo y dispersión en sus resultados, y se planteó la duda de si se debía a un proceso de adsorción de la CUS en los sitios activos del CG-MS y/o a alguna degradación térmica. Objetivo: observar el comportamiento de los testigos de CUS y CUS-d6 con distintas temperaturas del inyector y concentraciones y preparados en dos solventes diferentes. Materiales y métodos: testigos de CUS y CUS-d6 fueron preparados a concentraciones de 0,5; 2; 10; 20 y 25 ppm en metanol y acetato de etilo. Se empleó un equipo de cromatografía gaseosa 7890B Agilent Technologies, combinado con un detector de masa 5977B Agilent, modo SCAN y SIM, la fuente de ionización IE 70 eV, se empleó un programa de temperatura, el volumen de inyección fue 1 µL, modo *splitless* y las temperaturas del inyector se establecieron en 180 °C, 210 °C, 250 °C, 270 °C y 290 °C. Resultados: los testigos de CUS y CUS-d6 se degradaron parcialmente a HIG e HIG-d3 a todas las concentraciones y temperaturas de inyección ensayadas, y en ambos solventes. La respuesta de los testigos de CUS y CUS-d6 en el CG-MS mejora con el aumento de la temperatura del inyector y la relación HIG/CUS; HIG-d3/CUS-d6 va disminuyendo. Los productos de degradación formados HIG e HIG-d3 no incrementan la respuesta con el aumento de la temperatura. Las áreas absolutas de la CUS y CUS-d6 como así también la relación HIG/CUS; HIG-d3/CUS-d6 tienen marcada variabilidad entre días, cuando se comparan iguales concentraciones de testigo e iguales temperaturas del inyector, siendo el estado del *liner* una de las posibles causas de estas diferencias. Conclusiones: bajas concentraciones de CUS pue-

den no detectarse en CG-MS por degradación térmica o por alguna interacción con sitios activos del cromatógrafo como por ejemplo el *liner*. La HIG detectada puede provenir de la que se degrada en parte por la CUS y además del consumo de hojas de coca. Es recomendable en técnicas de CG-MS para el análisis de CUS e HIG emplear temperaturas del detector entre 270 °C a 290 °C y cambiar frecuentemente el *liner*.

Determinación de etanol en sangre cadavérica utilizando tert-butanol como estándar interno

Determination of ethanol in cadaveric blood using tert-butanol as internal standard

González, Valeria; Herrera Agüero, Zaida S.; Luna, Fernanda S.; Oviedo, Laura V.

Gabinete Química legal – Dirección General de Policía Judicial – Ministerio Público Fiscal de la Provincia de Córdoba. Laprida 731, Córdoba (5000), Córdoba, Argentina. 4481616 int. 30611. valgonzalez@justiciacordoba.gob.ar

Palabras clave: Etanol; Sangre; Postmortem; Tert-butanol.

El etanol (ET) es la sustancia psicoactiva más consumida a nivel mundial y frecuentemente está involucrado en hechos delictivos. La determinación de ET en muestras biológicas provenientes tanto de sujetos vivos como en muestras postmortem (PM) forma parte de los análisis de rutina en laboratorios toxicológicos y forenses. En el último caso, el desafío es poder distinguir el ET endógeno, generado por el metabolismo de microorganismos, del ET exógeno, consumido por el individuo antes del deceso. En las muestras de sangre (S) cadavérica pueden generarse otros compuestos volátiles que podrían detectarse junto con el ET durante el análisis forense. La detección cualitativa de estos compuestos es crucial, ya que la presencia de alcoholes superiores como el 1-propanol y 1-butanol se correlaciona con la putrefacción y la actividad microbiana. El objetivo del presente trabajo fue poner a punto un método de rutina para cuantificar ET en muestras de S cadavérica utilizando tert-butanol como estándar interno (EI). Este método se implementó a través de cromatografía gaseosa con detector de ionización de llama y auto muestreador de headspace (HS-GC/FID) utilizando una columna DB-

ALC1 (30 m x 320 μm x 1,8 μm). El tiempo de retención del ET fue de 1,959 min y el del EI 2,749 min. Se evaluó la selectividad del método, no encontrándose interferencias en los tiempos de retención del ET ni del estándar interno (EI). El método no presentó efecto matriz y fue lineal en el rango de concentraciones evaluado (0,10 g/L-4,41 g/L de ET) con un coeficiente de correlación de 0,999. El límite de detección fue de 0,05 g/L y el límite de cuantificación de 0,10 g/L, ésta última concentración presentó una precisión y exactitud aceptable; siendo el coeficiente de variación porcentual de 0,86% y un error relativo porcentual de $\pm 14,20\%$. La selección adecuada del estándar interno (EI) en muestras cadavéricas es fundamental debido a la posibilidad de generar compuestos volátiles que podrían influir en los resultados finales. Las ventajas del EI seleccionado radican en su ausencia tanto en muestras sanguíneas de sujetos vivos como en muestras PM, a diferencia del isopropanol, usualmente empleado como EI en laboratorios forenses. Esta selección facilita una interpretación más certera de los resultados obtenidos.

Cocaína en sangre. ¿Consumo legal o cultural?

Cocaine in blood. Legal or cultural consumption?

Tschambler, Javier A.; Ojeda, Mariano R.

Servicio de Toxicología Forense del Cuerpo de Investigaciones Fiscales del Ministerio Público de Salta. Avenida Bolivia N°4671, Salta Capital (A4400), Salta, Argentina. Teléfono 0387 4258000 interno 5086.

javiertschambler@hotmail.com

Palabras clave: Hojas de coca; Cocaína; Coqueo; Cuantificación.

El mascado u otras formas de consumo de hojas de coca por razones culturales es un hábito muy común en el norte argentino como así también en países cercanos. Es frecuente ver su consumo distribuido en distintas profesiones y su empleo lo realizan ambos sexos y en un amplio rango etario, debido a sus propiedades estimulantes es posible disminuir el apetito y aumentar la vigilia. Al momento de un análisis, ya sea por test inmunológico o confirmatorio como lo es la cromatografía de gases espectrometría

de masas se tiene la gran duda si la cocaína hallada proviene del uso legal de estas hojas o del consumo ilícito de cocaína, cualquiera sea su vía de administración. Los laboratorios de Toxicología Forense se enfrentan frecuentemente a esta pregunta, es por ello que el Servicio de Toxicología Forense del Cuerpo de Investigaciones Fiscales del Ministerio Público de Salta trabajó con quince voluntarios que presentan el hábito de consumir las hojas de coca de forma diaria y repetida. A estas personas se le tomaron muestras de hisopados nasales, de ambas fosas, como así también muestras de sangre. Se analizaron los fluidos hemáticos primeramente por un test comercial de inmunocromatografía, arrojando resultado positivo para la totalidad de las muestras. Los hisopos nasales fueron analizados por cromatografía de gases espectrometría de masas previa extracción con solvente orgánico en medio alcalino, arrojando resultados negativos para la totalidad de los análisis. Las muestras de sangre fueron analizadas también por cromatografía de gases espectrometría de masas para la confirmación y posterior cuantificación de nuestro analito de interés: cocaína, obteniéndose resultados no detectables o por debajo del límite de cuantificación de nuestra técnica: 0,156 mg/L. Teniendo en cuenta los resultados encontrados se trabaja de forma rutinaria en el procesamiento paralelo de las muestras de sangre donde el *screening* de drogas da positivo para cocaína, junto a los hisopos nasales, sean de personas vivas como muestras cadavéricas. Observando los resultados anteriores y teniendo en cuenta que el rango tóxico es de 0,25 – 5,0 mg/L y la dosis letal es igual o mayor a 1,0 mg/L le estaríamos ofreciendo a nuestro sistema de justicia un par de herramientas importantes ya que ante un resultado positivo de cocaína en hisopos nasales nos orienta a un consumo diferente al uso tradicional de hojas de coca y por otro lado que la cuantificación de cocaína en sangre se encuentra por arriba de lo encontrado hasta el momento para consumidores habituales y frecuentes de hojas de coca.

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

Artículo en un diccionario electrónico o enciclopedia.

Cita como lo harías con un artículo en un libro electrónico

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

Sitio web

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

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

Documento en línea

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

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

INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Such images should be not necessarily exceptional, but illustrative.

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

toxicology, a brief description of the context should be included in the text.

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

Maximum word guidance: abstract 100 words, text 1000 words. The number of references should not be over 12. No more than three authors may be listed.

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

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

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

Submission of manuscripts

Submission of manuscripts will be made through *Acta Toxicológica Argentina* section in the website of the Argentine Toxicological Association (<https://toxicologia.org.ar/formulario-acta/>).

Free publishing costs

The submission, reviewing, editing and publishing of any kind of scientific or technical material or of any disclosure material accepted by *Acta Toxicológica Argentina* is totally free for authors, not having to pay any cost for its publication or for any of the previous stages.

Copyright

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

Publishing rights

Acta Toxicológica Argentina is a open access journal and has a Creative Commons Public License (CC-BY-NC). Authors retain the license of their article and the publication rights on their work; nevertheless, they guarantee the journal the right to be the first in its publication. Authors retain the license and rights to their work under the guidelines of the license CC BY-NC, Creative Commons Public License <http://creativecommons.org/licenses/bync/2.5/ar/>". They can freely share their work (recognizing its initial publication in this journal) with the sole exception of reproduction of the work published for commercial purposes, according to this kind of CC license.

General guidelines in the preparation of manuscripts for original articles

Articles must be written using a word processor (Microsoft Word 2003 or higher) with double-spacing throughout (including abstract, references and tables), and a minimum letter size of Arial 12. Manuscripts must contain page numbers on each page from the first page. The use of bold and italic letters must be limited to the bare minimum necessary.

First page should contain the article title, full name, surname, name author 1; surname, name author 2; surname, name author 3; etc. and affiliations of all authors, workplace (name of institution and postal address; if it differs between authors, numerical superscripts, not in parentheses, next to each author should be used to identify it); fax and/or e-mail address of the corresponding author (signaled by a subscript asterisk next to the name).

Second page must include an English title and the abstract, both in the language of submission and in English, each followed by three to six keywords in the corresponding language. If the article is written in English, then the abstract in Spanish must be provided. Keywords must be headed by capital letters and separated by semicolons.

Introduction. It should include updated background references and clearly stated study goals.

Materials and methods. This section should describe the methods, devices, reagents and procedures used, sufficiently detailed to enable the experiments to be reproduced.

Ethical considerations. All clinical studies must specify the name of the Ethics and Research Committee responsible for the approval of the study, as well as the patients' written consent. Studies involving non human experimental subjects must give assurance that ethical guidelines for the protection of animal handling and welfare were followed.

Statistical analysis. The statistical tests employed should be properly explained and justified to

allow verification by other researchers. If statistical software was used to process data, it should be mentioned.

Results can be showed through one of the following formats: text, tables or figures. Authors should avoid repetition, and only the relevant data should be presented. An extensive interpretation of the results should be left for the Discussion section.

Tables must be typed in separate pages and numbered consecutively with Arabic numerals in order of appearance in the text. Legends or explanations should be included as footnotes. Marks for footnotes must be superscript Arabic numerals in parentheses. Continuous lines may be only used for the outer borders of the first and last row and to separate columns and data titles, not for outer borders of columns. Please make sure that each table is cited in the text.

Figures should be numbered consecutively with Arabic numerals and presented in separate pages. Drawings must be of good enough quality to ensure adequate reproduction. Bar, pie or statistical charts must be prepared in GIF format. Numbers, letters and signs within figures must be of the appropriate size to be legible when the final sizing takes place. All signs used must have a reference in the figure caption.

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

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

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

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

All hematological and biochemical parameters should follow the metric system, according to the International System of Units (SI). However, editors could require

that alternate units be provided before publication.

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

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

Conflicts of Interest. Authors must declare if some conflict of interest regarding the manuscript. If not, this must be declared. In example:

Declaration of competing interest The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this.

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

References.

Part 1: in-text citations

The author's name and the year of publication are listed in parentheses at the end of the sentence:

This claim was later refuted (Jones 2008).

If the author's name is clearly mentioned in the text, it can be directly followed by the year of publication, in parentheses:

Jones (2008) later refuted this claim.

If both the author name and year are clearly mentioned in the text, there is no need to include a parenthetical reference:

In 2008, Jones refuted this claim.

If you are citing a specific part of a document (e.g. a direct quotation, or a figure, chart or table), include the page number on which that information is found:

"These results clearly contradict those published in 2004 by the Smith lab." (Jones 2008, p. 56).

More than one author

If a document has two authors, include both surnames separated by "and". For works with three or more authors, include only the first author name, followed by "et al.":

... (Andrews and Gray 1995).

... (Gomez et al. 2003).

Multiple works by different authors

If you are citing several sources at once, list them in chronological order, or alphabetically if two or more works were published in the same year, and separate each one with a semicolon:

... (Samson 1963; Carter and Bowles 1975; Grimes 1975; Anderson et al. 1992).

Multiple works by the same author published in the same year

If you are citing two or more works written by the same author in the same year, add a designator (a, b, c...) to distinguish them. Use the same designators in the reference list:

... (Dubois 1976a; Dubois 1976b).
Dubois J. 1976a. Detection of trends in...
Dubois J. 1976b. Distribution patterns of...

Citing a secondary or indirect source

If you would like to cite a source that is cited in another document, it is always best to consult and then cite the original source. However, if you are unable to locate and verify the original source document, you must cite the secondary source while at the same time acknowledging the author of the original idea in both the in-text citation and end reference:

... (Rawls 1971, cited in Brown 2008)
Rawls J. 1971. A Theory of Justice. Cambridge (MA): Belknap Press. Cited in: Brown PG. 2008. The Commonwealth of Life: Economics for a Flourishing Earth. 2nd ed. Montreal (QC): Black Rose Books.

Organizations as authors

If the author of a document is an organization, corporation, government department, university, etc., use an abbreviated form of the organization in the in-text citation, by retaining the first letter of each word in the name, or some other recognized abbreviation:

... (FAO 2006).

Part 2: reference list

The reference list comes at the end of your paper and includes full bibliographic information for all of the sources cited in the text. The references are listed in alphabetical order by first author last name.

Components of references in the reference list

The following components, if available, are included when citing a source, in the following sequence:

Books and other monographs

Author(s) or Editor(s)
Year of publication
Title
Content or medium designator
Edition
Secondary author(s)
Place of Publication
Publisher
Page numbers
Series
Journal and newspaper articles
Author(s)
Year of publication
Article title
Content or medium designator
Journal or newspaper title
Volume
Issue
Page numbers

Author(s) or Editor(s)

List the last names and initials of the authors in the order in which they appear in the original document, and separate each one with a comma.

*Mary-Beth Macdonald and Laurence G. Kaufman
become Macdonald MB, Kaufman LG.*

If the document has editors rather than authors, follow the names with a comma and “editor(s)”:

Macdonald MB, Kaufman LG, editors.

More than ten authors

Always include the names of the first ten authors. If there are more than ten, include the first ten author names only, followed by three points (...), comma (,) and the name of the last Author. In example. Author 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, ..., 11.

Secondary author(s)

Secondary authors include translators, illustrators, editors or producers, and may be included in the reference, in addition to the principal author(s), after the book title:

Marquez GG. 1988. Love in the time of cholera. Grossman E, translator. New York...

Organizations as authors

The full name of the organization must be identified in the reference list, but preceded by the abbreviation used in the text, in square brackets. Order the reference

alphabetically by the full name, not the acronym:

[FAO] Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2006. Gender and law: Women's rights in agriculture...

Title

Include both the title and subtitle, retaining the punctuation used in the original document. For books and journal article titles, capitalize only the first word, as well as proper nouns, acronyms and initials. All significant words in journal titles may be capitalized:

Book: Plant cell culture: essential methods

Journal: Canadian Journal of Animal Science

Content designator

Content designators describe the format of a document, and may be used to provide additional information with regards to the nature of a document (e.g. dissertations, theses, bibliographies, and certain types of journal articles such as editorials, letters to the editor, news, etc.). Content designators appear in square brackets directly after the title:

Bernier MH. 2009. Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [thesis]. Montreal...

Medium designator

Medium designators indicate that the document is in a non-print format, such as “microfiche”, “CD-ROM”, or “Internet”. Medium designators are required and appear in square brackets directly after the title:

Gooderham CB. 1917. Bee diseases [microfiche]. Ottawa...

Place of publication and Publisher

The place of publication refers to the city where the publisher is located. This information is usually found on the title page of the book in question, or in the McGill catalogue record. If no place of publication can be found use the words [place unknown] in square brackets. If more than one city is listed, use only the first one that appears. Certain cities may stand alone (e.g. New York), but in order to avoid confusion, the country name may be written out or 2 letter ISO country code included (e.g. United Kingdom: GB). For Canadian or U.S. cities, the two letter province or state code may be included.

Page numbers

If using only part of a published work (ie. a journal article, or a book chapter), indicate the page numbers of the section you are referring to. Page numbers are optional if you are referring to the entire work.

Series

If the document is part of a series, you must add the series title and volume number at the end of the entry.

Part 3: examples (print) Journal article

Author(s). Year. Article title. Journal name. Volume(Issue): Pages.

Holmberg S, Osterholm M, Sanger K, Cohen M. 1987. Drug-resistant Salmonella from animals fed antimicrobials. *New England Journal of Medicine*. 311(2): 617-622.

Book

Author(s). Year. Book Title. Edition. Place of Publication: Publisher.

Carson R. 1962. *Silent spring*. Boston (MA): Houghton Mifflin.

Chapter in a book

Author(s). Year. Chapter title. In: Book title. Edition. Place of Publication: Publisher. p. Pages of the chapter.

Carson R. 1962. Earth's green mantle. In: *Silent spring*. Boston (MA): Houghton Mifflin. p. 63-83.

Edited book

Editor name(s), editors. Year. Book title. Edition. Place of Publication: Publisher.

Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. 2007. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan.

Chapter or article in an edited book

Author(s) of the part. Year. Chapter title. In: Editor name(s), editors. Book title. Edition. Place of Publication: Publisher. p. Pages of the chapter.

Banerjee A. 2007. Joint forest management in West Bengal. In: Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan. p. 221-260.

Article in a dictionary or encyclopedia

Cite as you would an article in an edited book; if the author of the part is not specified, the editor assumes the place of the author.

Book in a series

Author(s). Year. Book Title. Edition. Place of Publication: Publisher. (Series title; vol. #)

Tegos G, Mylonakis E, editors. 2012. *Antimicrobial drug dis-*

covery: emerging strategies. Wallingford, Oxfordshire (GB): CABI. (Advances in molecular and cellular microbiology; vol.22).

Thesis or dissertation

Author(s). Year. Title [content designator]. [Place of Publication]: Publisher (often a university).

Bernier MH. 2009. *Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [thesis]*. [Montreal (QC)]: McGill University.

Conference papers or proceedings

Author(s). Year. Title of paper. In: Editor name(s), editors. Title of Volume. Number and name of conference; date of conference; location of conference. Place of publication: Publisher. p. Pages.

Clarke A, Crame JA. 2003. Importance of historical processes in global patterns of diversity. In: Blackburn TM, Gaston KJ, editors. *Macroecology: concepts and consequences*. Proceedings of the 43rd annual symposium of the British Ecological Society; 2002 Apr 17-19; Birmingham. Malden (MA): Blackwell. p. 130-152.

Part 4: examples (electronic)

The proliferation of electronic information has introduced new challenges, as documents can exist in several different formats. Electronic sources are cited in the same way as their print counterparts, with some internet-specific items added: a medium designator (see description above), the date the document was last modified or updated (if available), the date cited, and the document URL or DOI (digital object identifier)

Opinions differ on how best to cite electronic journal articles. Generally, an electronic article based on a print source, in PDF format, is considered unalterable and is cited like a print article would be. Electronic articles in html or text format could easily be altered or exist in several versions, and should be cited respecting the rules for websites and other electronic documents.

When viewing journal articles online, the links that appear in your browser's address box may be temporary and will no longer work after a few days. Many databases and publishers will provide a permanent or persistent link, or, look for the article's DOI (digital object identifier), which is often listed along with the rest of the citation information.

Electronic article in PDF format

Articles in pdf format, based on a print source, can be cited like a print journal article (example in Part 3).

Electronic article in HTML or text format

Author(s). Year. Article title. Journal name [medium designator]. [date updated; date cited]; Volume(Issue): Pages (if available). Available at: URL or DOI

Woolf D, Amonette JE, Street-Perrott FA, Lehmann J, Joseph S. 2010. Sustainable biochar to mitigate global climate change. Nature Communications [Internet]. [cited 2010 Aug 18]; 1(Art. 56). Available at: <http://www.nature.com/ncomms/journal/v1/n5/full/ncomms1053.html>

Electronic book

Author(s) or Editor(s). Year. Book Title [medium designator]. Edition. Place of Publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available at: URL

Watson RR, Preedy VR, editors. 2010. Bioactive foods in promoting health: fruits and vegetables [Internet]. Amsterdam: Academic Press; [cited 2010 Apr 22]. Available at: www.sciencedirect.com/science/book/9780123746283

Article in an electronic dictionary or encyclopedia

Cite as you would an article in an electronic book

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

Website

Title of website [medium designator]. Date of publication. Place of publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available at: URL

Electronic Factbook [Internet]. 2007. Montreal (QC): McGill University; [updated 2007 Mar 30; cited 2013 Jan 11]. Available at: <http://www.is.mcgill.ca/upo/factbook/index-upo.htm>

Online document

Author(s). Date of publication. Title [medium designator]. Edition. Place of publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available at: URL

Kruse JS. 2007. Framework for sustainable soil management: literature review and synthesis [Internet]. Ankeny (IA): Soil and Water Conservation Society; [cited 2008 Aug 3]. Available at: <http://www.swcs.org/documents/filelibrary/BeyondLiteraturereview.pdfw>

INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

Acta Toxicológica Argentina (Acta Toxicol. Argent.) (ISSN 0327-9286) é o órgão oficial de difusão científica da Associação Toxicológica Argentina. Integra desde o ano de 2007 o Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas, tem acesso a artigos e textos completos através da SciELO Argentina. *Acta Toxicológica Argentina* tem como objetivo a publicação de trabalhos relacionados com diferentes áreas da Toxicologia, em formato de artigos originais, relatos de casos, comunicações breves, atualizações ou revisões, artigos de divulgação, imagens, resumos da tese, notas técnicas, cartas ao editor e notícias.

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

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

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

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

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

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

As imagens em Toxicologia podem corresponder a imagens relacionadas à toxicologia, dos aspectos artísticos aos biológicos: plantas tóxicas, cogumelos tóxicos, animais venenosos, animais venenosos, animais venenosos, florações de algas, químicos, alterações ambientais, casos clínicos, diagnóstico por imagem (raios X, eletrocardiogramas, ecografias, angiografia, tomografia, ressonância magnética, microscopia óptica ou eletrônica, etc.).

O objetivo da Seção Imagens em Toxicologia é a publicação de imagens originais (1-2 figuras de alta qualidade) ou clássicos interessantes ou descobertas incomuns que facilitem diagnóstico clínico, laboratorial ou eco-epidemiológico com origem toxicológica.

As imagens podem não ser excepcionais, mas sim ilustrativas.

O título deve ser curto e descritivo. Se a imagem é

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

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

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

Conflitos de interesse. Os autores deverão expressar se algum deles ou o grupo possui algum conflito de interesses em relação ao material publicado. Caso contrário, também deverá ser declarado, como por exemplo:

Os autores declaram não ter conflitos de interesse ou relações pessoais que podem ter influenciado o que é afirmado neste trabalho.

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

Bibliografia

Parte 1: citações no texto

O nome do autor e ano de publicação aparecem entre parênteses no final da frase:

Esta afirmação foi posteriormente refutada (Jones 2008).

Se o nome do autor for claramente mencionado no texto, pode ser seguido diretamente pelo ano de 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 convertem 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: Editora. pags. Páginas do capítulo.

Carson R. 1962. *Earth's green mantle*. In: *Silent spring*. Boston (MA): Houghton Mifflin. p. 63-83.

Livro editado

Nome (s) do editor, editores. Ano. Título do livro. Edição. Local de publicação: Editora.

Springate-Baginski O, Blaikie P, editores. 2007. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan.

Capítulo ou artigo em um livro editado

Autor (es). da parte. Ano. Título do capítulo. In: Nome (s) do editor, editores. Título do livro. Edição. Local de publicação: Editorial. pags. Páginas do capítulo.

Banerjee A. 2007. *Joint forest management in West Bengal*. In: Springate-Baginski O, Blaikie P, editores. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan. p. 221-260.

Artigo em um dicionário ou enciclopédia.

Cite como faria com um artigo em um livro editado; Se o autor da parte não for especificado, o editor assume o lugar do autor.

Livro de série

Autor (es). Ano. Título do livro. Edição. Local de publicação: Editorial. (Título da série; vol. #)

Tegos G, Mylonakis E, editores. 2012. *Antimicrobial drug discovery: emerging strategies*. Wallingford, Oxfordshire (GB): CABI. (*Advances in molecular and cellular microbiology*; vol.22).

Tese ou Dissertação

Autor (es). Ano. Título [designador de conteúdo]. [Local de publicação]: Editor (frequentemente uma universidade).

Bernier MH. 2009. *Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario* [tesis]. [Montreal (QC)]: McGill University.

Documentos de conferência ou atas

Autor (es). Ano. Título do trabalho. Em: nome (s) do (s) editor (es), editores. Título do volume. Número e nome da conferência; data da conferência; Local da conferência. Local de publicação: Editorial. p. Páginas.

Clarke A, Crame JA. 2003. Importance of historical processes in global patterns of diversity. En: Blackburn TM, Gaston KJ, editors. Macroecology: concepts and consequences. Proceedings of the 43rd annual symposium of the British Ecological Society; 2002 Apr 17-19; Birmingham. Malden (MA): Blackwell. p. 130-152.

Parte 4: exemplos (eletrônico)

A proliferação de informações eletrônicas introduziu novos desafios, como os documentos que podem existir em vários formatos diferentes. Fontes eletrônicas são citadas da mesma forma que suas homólogos impressas, com alguns elementos específicos da Internet agregados: um designador médio (ver descrição anterior), a data do documento foi modificada ou atualizada pela última vez (se está disponível), a data citada e a URL do documento ou o DOI (identificador de objeto digital).

As opiniões divergem sobre a melhor maneira de citar artigos de periódicos eletrônicos. Geralmente, um artigo eletrônico baseado em uma fonte impressa, em formato PDF, é considerada inalterável e citado como um artigo impresso.

Artigo eletrônico em formato PDF.

Artigos em formato pdf, baseados em uma fonte impressa, podem ser citados como artigos de revista impressa (exemplo na Parte 3).

Artigo eletrônico em formato HTML ou texto.

Autor (es) Ano. Título do artigo. Nome da revista [designador médio]. [data atualizada; Data da citação]; Volume (edição): páginas (se estiverem disponíveis). Disponível em: URL ou DOI

Woolf D, Amonette JE, Street-Perrott FA, Lehmann J, 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

Artigo em um dicionário eletrônico ou enciclopédia.

Cite como faria com um artigo de livro Eletrônico

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

Site web

Título do site [designador médio]. Data de publicação. Local de publicação: Editorial; [data atualizada; Data da citação]. Disponível em: URL

Electronic Factbook [Internet]. 2007. Montreal (QC): McGill University; [atualizado al 30 de março de 2007; citado em 11 de janeiro de 2013]. Disponível em: <http://www.is.mcgill.ca/upo/factbook/index-upo.htm>

Documento online

Autor (es). Data de publicação. Título [designador médio]. Edição. Local de publicação: Editorial; [data atualizada; Data da citação]. Disponível em: URL

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