

ACTAS DE LAS JORNADAS DE TOXICOLOGÍA ESPAÑOLAS E IBEROAMERICANAS, SEVILLA 2018

Comité Científico: Ana María Cameán, Rafael Balaña, Ana María Bermejo, Mónica Fernández, Fernando Gil, Ana Isabel Morales, Rosario Moyano, Silvia Pichardo, Juan Carlos Ríos, Francisco Soler.

Comité Organizador: Ana María Cameán, Ana Isabel Prieto, Guillermina Font, Ángeles Jos, Emma Martínez, María José Ruiz, Daniel Gutiérrez-Praena, Remedios Guzmán-Guillén, María Llana-Ruiz-Cabello, Sara Maisanaba, María del Pilar Mellado-García, Isabel María Moreno, Silvia Pichardo, María Puerto, Leticia Díez-Quijada, María Gracia Hinojosa, Concepción Medrano, María del Mar Merchán.

Organizadas por la Asociación Española de Toxicología (AETOX) y el Área de Toxicología de la Universidad de Sevilla en el Salón de Grados de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla (US) el 29 de junio de 2018.

EDUCACIÓN EN TOXICOLOGÍA

Comunicaciones orales

Moderadora: Dra. Mónica Fernández Franzón.

ET-01) CÓMO DESARROLLAR UN MOOC PASO A PASO EN EL CONTEXTO DE LA EDUCACIÓN SUPERIOR. EXPERIENCIA DEL PROYECTO TOX-OER.

Vicente-Vicente L^{1,2,3}, Prieto M^{1,2,3}, Pescador M^{1,2}, Casanova AG^{1,2,3}, Hernández-Sánchez MT^{1,2,3}, Morales AI^{1,2,3}

¹Unidad de Toxicología, University of Salamanca, Spain. ²Translational Research on Renal and Cardiovascular Diseases (TRECARD), University of Salamanca, Spain. ³Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Hospital Universitario de Salamanca, Spain.

En el campo de la Toxicología se ha desarrollado un curso masivo abierto *online* (MOOC) llamado TOX-OER (de sus siglas en inglés Learning Toxicology through Open Educational Resources), implementado bajo el marco del programa Erasmus+. Este proyecto, liderado por la Universidad de Salamanca, ha sido llevado a cabo por un consorcio de profesionales de muy diferente ámbito (expertos en Toxicología, Química, Nuevas Tecnologías, Pedagogía...) pertenecientes a 7 países. El desarrollo del mismo ha supuesto la utilización de recursos pedagógicos, técnicos y científicos. Por ello, y tras la finalización del mismo, se propuso escribir un libro (edición español-inglés) para compartir una visión técnica, pedagógica y personal, a fin de que pueda servir de guía a otros en este camino. El libro titulado "Retos en los Recursos Educativos Abiertos: Desarrollo del MOOC TOX-OER" comienza con una visión global de la Toxicología como ciencia emergente y fundamenta la necesidad de promover el conocimiento mediante el aprendizaje *online*. Se explican las bases pedagógicas de este tipo de cursos, el término de Recursos Educativos Abiertos (REAs), la utilización de licencias de *Creative Commons*, y los requisitos básicos para la construcción de un MOOC. Se detalla también por qué y cómo, Moodle ha sido la plataforma elegida en este proyecto. Para los guiones pedagógicos se incluye una guía básica de las herramientas que hay disponibles, sobre la variedad de recursos y actividades que pueden ser implementadas. En la visualización de un MOOC se expone desde la simple edición de un vídeo, a la utilización del canal YouTube. Se aportan las reflexiones sobre los cambios de paradigmas didácticos que suponen los MOOCs. Otro de los temas abordados es el referente al reconocimiento del aprendizaje adquirido vía MOOC. Por último, se plantean las bases del control de calidad en este tipo de cursos.

Este libro está disponible en: <https://toxoeer.com/intellectual-outputs/>
Agradecimientos: El proyecto titulado "Learning Toxicology through Open Educational Resources" (Ref.: 2015-1-ES01-KA203-015957) ha sido financiado por el Programa Erasmus+.

Palabras clave: Toxicología, REAs, MOOC.

ET-02) INNOVACIÓN DOCENTE EN LAS II JORNADAS DE TOXICOLOGÍA Y SOCIEDAD: SEGURIDAD ALIMENTARIA Y DROGAS DE ABUSO (FORO Y OLIMPIADA TOXICOLOGÍA)

Guzmán-Guillén R¹, Gutiérrez-Praena D¹, Medrano-Padial C¹, Mellado-García P¹, Díez-Quijada L¹, Hinojosa MG¹, Merchán M¹, Llana-Ruiz-Cabello M¹, Puerto M¹, Prieto AI¹, Pichardo S¹, Moreno IM¹, Maisanaba S², Jos A¹, Cameán AM¹

¹Área de Toxicología, Dpto. de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, España. ²Área de Toxicología, Dpto. de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica, Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad Pablo de Olavide, España.

Las II Jornadas de Toxicología y Sociedad: Seguridad Alimentaria y Drogas de Abuso (Foro y Olimpiada de Toxicología) se celebraron el 23 de marzo de 2018 en la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla. Es una actividad recogida dentro de un Proyecto de Innovación Docente de la Universidad de Sevilla, solicitado en base al éxito que tuvo la primera edición realizada el curso pasado. Estuvieron destinadas a alumnos de los Grados en Farmacia, Bioquímica y Criminología, y el Doble Grado en Farmacia y Óptica y Optometría, en los cuales imparte docencia el Área de Toxicología. La duración fue de 10 horas organizándose las siguientes actividades: ponencias invitadas y una mesa redonda con conferencias impartidas por profesionales sobre diferentes campos de la Toxicología, así como comunicaciones orales de los alumnos sobre noticias de interés en Toxicología y Drogas de Abuso. Asimismo, se llevó a cabo una sesión de pósters, realizados por los propios alumnos. Como novedad, por la tarde tuvo lugar la "Olimpiada de Toxicología", en la que los alumnos participaron por equipos en diferentes rondas de juegos variados, con preguntas relacionadas con el temario impartido en clases, premiándose a tres finalistas. Las Jornadas se desarrollaron de forma muy satisfactoria, con una inscripción de 174 alumnos, y asistencia confirmada de 149. El éxito en asistencia y participación, así como la variedad de temas tratados y la interacción entre alumnos de distintas titulaciones, permitió el enriquecimiento tanto de los organizadores como de los asistentes.

Agradecimientos: Vicerrectorado de Estudiantes por la Ayuda de Innovación Docente concedida dentro del III Plan Propio de Docencia de la Universidad de Sevilla, Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla, Asociación Española de Toxicología (AETOX), y Delegación de Alumnos de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla.

Palabras clave: Innovación Docente, Toxicología, Seguridad Alimentaria, Drogas de Abuso, Olimpiada

Comunicaciones tipo póster

ET-P1) "MEDICAMENTOS PELIGROSOS AL VOLANTE", UN TALLER DE TOXICOLOGÍA DENTRO DEL PROGRAMA DE FORMACIÓN CONTINUADA "EDUCAFARMA".

Vicente-Vicente L^{1,2,3}, Prieto M^{1,2,3}, Pescador M^{1,2}, Casanova AG^{1,2,3}, Hernández-Sánchez MT^{1,2,3}, Morales AI^{1,2,3}

¹Unidad de Toxicología, University of Salamanca, Spain. ²Translational Research on Renal and Cardiovascular Diseases (TRECARD), University of Salamanca, Spain. ³Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Hospital Universitario de Salamanca, Spain.

Educafarma es un programa de formación continuada, gratuito, organizado por el Decanato de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Salamanca (USAL). Este programa está dirigido a alumnos/docentes de la rama biosanitaria. En el curso 2016-17, la Unidad de Toxicología de la USAL propuso un nuevo curso-taller titulado: "Medicamentos peligrosos al volante. Casos prácticos" con una duración de 2 horas. El objetivo principal de este curso es que los asistentes tomen conciencia sobre la problemática actual de los accidentes de tráfico relacionados con el consumo de medicamentos, para posteriormente aplicar los conocimientos adquiridos, en su etapa

profesional. Para ello, tras una breve introducción teórica, se discuten 8 casos prácticos. Como herramienta de ayuda se recomienda el uso de una aplicación (app) llamada “Fármacos y conducción” (de Faes Farma). A la 1ª edición (curso 2016-17) asistieron estudiantes de farmacia con edades comprendidas principalmente entre 21-23 años (60%), con distribución muy similar entre mujeres (60%) y hombres (40%). Al finalizar el taller, los asistentes valoraron varios aspectos puntuando de 1 a 5. La calidad del taller, de los ponentes, de la organización, la utilidad del taller y la satisfacción con la duración, fueron muy bien valorados, con notas superiores a 3 puntos. La satisfacción global con el taller se puntuaba de 1 a 10. Todas las notas obtenidas fueron iguales o superiores a 8 puntos. Cabe destacar que en la 2ª edición (curso 2017-18) el número de inscritos se triplicó. El taller de “Medicamentos peligrosos al volante” parece ser de gran utilidad para los estudiantes, tal como indican los resultados de las encuestas y el incremento en el número de inscritos. Mediante la realización de talleres de este tipo se abordan situaciones reales relacionadas con la Toxicología y además, ayudan al desarrollo de habilidades para la resolución de problemas.

Palabras clave: toxicología, medicamentos, conducción, docencia

ET-P2) INICIANDO A LOS ESTUDIANTES DEL GRADO EN BIOQUÍMICA (UEX) EN LA DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN EN TOXICOLOGÍA

Oropesa AL^{1,2}, Soler F^{3,4}, Pérez-López M^{2,3}, Míguez MP^{2,3}

¹Unidad de Toxicología, Facultad de Ciencias. Universidad de Extremadura, Badajoz 06071, España. ²INBIO G+C Instituto de Investigación, Universidad de Extremadura, Avda. de la Universidad, s/n, 10003 Cáceres, España. ³Unidad de Toxicología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Extremadura, Avda. de la Universidad, s/n, 10003 Cáceres, España. ⁴IPROCAR Instituto de Investigación, Universidad de Extremadura, Avda. de la Universidad, s/n, 10003 Cáceres, España.

Uno de los ámbitos en el cual el graduado en Bioquímica desarrolla su labor profesional es en el campo de la investigación. Por ello, el planteamiento de una actividad docente que permita el desarrollo de habilidades y destrezas para difundir el resultado de la investigación constituye una tarea que reporta interés y motivación a los estudiantes. La experiencia planteada en la asignatura de “Toxicología Molecular” se basa en la realización de varias actividades prácticas interconexas: (i) práctica en el aula de informática donde los estudiantes aprenden a trabajar con diferentes bases de datos bibliográficas a partir de las cuales obtienen información Toxicológica; (ii) prácticas en laboratorio basadas en la determinación de diferentes biomarcadores de actividad neurológica y de estrés oxidativo en diversas matrices; (iii) práctica de planteamiento de la elaboración de un póster, como soporte de difusión de los resultados de la investigación realizada, a partir de los datos obtenidos de las prácticas laboratoriales, y en la que se proporcionan las instrucciones sobre el formato que debe tener el póster y se lleva a cabo la organización de los grupos. Los grupos de 4 estudiantes deberán desarrollar un trabajo colaborativo distribuyéndose entre ellos las diferentes tareas para confeccionar el póster. Además, deberán presentar públicamente los objetivos, la metodología seguida en la investigación, los resultados obtenidos y la discusión de los mismos. Con estas actividades prácticas, el estudiante desarrolla competencias transversales: aprendizaje autónomo, capacidad para aplicar conocimientos a la práctica, uso de las TICs como fuente de información, capacidad de análisis y síntesis de la información, capacidad de análisis estadístico de los datos y su interpretación, capacidad de comunicación escrita y oral. Dicha actividad es evaluable en el contexto de la calificación final de la asignatura. El papel de los profesores consiste en guiar y supervisar el trabajo de los estudiantes.

Agradecimientos: los autores agradecen la ayuda económica recibida para la participación en esta Jornada a la “Consejería de Economía e Infraestructuras. Gobierno de Extremadura” y a los

fondos FEDER.

Palabras clave: Grado Bioquímica, investigación, prácticas, Toxicología Molecular, póster.

ET-P3) DIFUSION Y MANIFIESTO DE LAS POSIBILIDADES Y ACTIVIDADES QUE SE REALIZAN EN DOCENCIA E INVESTIGACIÓN TOXICOLÓGICA EN IBEROAMÉRICA

E. de la Peña de Torres

Coordinador de la RITSQ. CSIC. c/ Serrano 115 dodo 28006 Madrid

En 2008 se puso en marcha la página web de la Red Iberoamericana de Toxicología y Seguridad Química (RITSQ), en ella se han registrado por internet más de 1.950 personas de 141 países, se han contabilizado un total de 90.653 sesiones, que se distribuyen anualmente en 61.308 usuarios y 189.721 el nº de visitas a páginas. Las actividades de la RITSQ se centran en la promoción y difusión de la información de diferentes los Congresos, Reuniones, en este Cartel presentamos los 100 carteles que se han presentados durante los años 2007 a 2017, presentados en Congreso y Reuniones de la AETOX y otras sociedades toxicológicas de Iberoamérica (Argentina, Chile, Colombia, Cuba, Brasil, México; Portugal, Uruguay); un centenar de carteles se han publicado en la página web de la RITSQ. El cartel número 100 presenta las diferentes actividades de la RITSQ, tanto de las visitas desde diferente países que se han realizado, refleja los 140 países de los seguidores de la Red; estas actividades y acciones de la RITSQ se han mostrado en los diferentes congresos, en carteles presentados por nosotros y por nuestros colaboradores. La RITSQ ha celebrado tres Reuniones específicas de la citada RITSQ en los congresos IUTOX celebrados en Montreal (Canadá) 2007, en Barcelona (España) 2010, y en Mérida (México) 2016, cuyos resúmenes se publican en nuestra página web (<http://ritsq.org>). La RITSQ viene también publicando los anuncios de los congresos de la IUTOX, de la Asociación Española de Toxicología, y de las sociedades de Toxicología de Argentina, Colombia, Chile, Cuba, Brasil, México, Portugal y Uruguay. La encuesta de la RITSQ realizada en mayo de 2016, fue publicada en la web, y permite un conocimiento del desarrollo en docencia e investigación de la actividad toxicológica en Iberoamérica (<http://www.ritsq.org/2017/01/03/resultados-de-la-encuesta-ritsq-sobre-oportunidades-de-formacion-e-investigacion-en-toxicologia-en-iberoamerica/>)

Palabras clave: visitas, información, difusión, seguridad, toxicología

Agradecimientos: Deseamos agradecer a todos los seguidores de la RITSQ por su permanente interés en la información difundida

ET-P4) EVOLUCIÓN DEL RENDIMIENTO ACADÉMICO DE LOS ESTUDIANTES DE TOXICOLOGÍA EN GRADO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS CON LA INCORPORACIÓN DE LOS SEMINARIOS COORDINADOS.

Berrada H, Font G, Ruiz MJ, Juan A, Ferrer E, Fernández M

Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia

La implantación del Espacio Europeo de Educación Superior ha ido unida al aprendizaje centrado en el estudiante en la educación superior, caracterizada por métodos innovadores de enseñanza que involucran a los estudiantes como participantes activos impulsando la transversalidad horizontal y vertical entre materias, para desarrollar todas las competencias necesarias del grado. Se introducen diversas técnicas de aprendizaje activo para crear un entorno centrado en el alumno. En este marco, el seminario coordinado es una de estas actividades formativas de carácter transversal en la que participan todas las asignaturas de la titulación del grado de ciencia y tecnología de los alimentos de la Universidad de Valencia para cumplir con las competencias generales y específicas citadas en la memoria del Verifica. Aproximadamente un tercio de los estudiantes matriculados en las asignaturas de toxicología alimentaria como toxicología laboral participaron de manera activa en los seminarios. Los otros compañeros eran responsables de elaborar preguntas a los presentadores así como cuestionarios basados en el material presentado. Todos los estudiantes participaban en los cuestionarios semanales y debates al final de cada tema presentado así como las

tutorías obligatorias. En el apartado de resultados se analiza el impacto de la introducción de los seminarios coordinados en la metodología docente y la evaluación sobre el rendimiento de los estudiantes. El análisis abarca el punto de vista de los estudiantes, su percepción acerca del interés suscitado para su futura profesión y, de una manera más objetiva se mide rendimiento académico con las notas del examen de la asignatura.

ET-P5) EMI-TOX: ENGLISH AS A MEDIUM OF INSTRUCTION IN TOXICOLOGY

Juan-García A, Ruiz MJ, Berrada H, Ferrer E, Font G, Fernández-Franzón M

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universitat de València.

Higher education is immersed in the development of an international profile of students, as well as in controlling the specific competences to work in a globalized world. This phenomenon has meant to aim initiatives of improving the multilingual and intercultural communicative competences and the promotion of the graduates. In the academic year 2016/2017, the University of Valencia launched the PRIDA plan- Plan de Investigación, Internacionalización y Docencia en Inglés- for training and improving teachers' communicative and methodological competences, especially in their professional development, either as teachers and as researchers. In this sense, it was performed an intensive English Course for Teaching Purposes (ECTP) in a theoretical framework based on the methodology of English as a Medium of Instruction (EMI). This methodology is specific for teaching and performing research in English in a university-academic context, as well as a place for practice, discuss, create materials and implement innovative teaching methodologies in English. In this work, several teaching-learning strategies are presented for the subject of Toxicology taught in the fourth year of the Pharmacy Degree of the UV, after attending ECTP course in the EMI environment for the High Academic Performance Group (ARA) where students are taught in English.

Keywords: EMI, English, instruction, toxicology, teaching

ET-P6) APLICACIÓN DE MATERIALES UNIVERSITARIOS VIRTUALES PARA LA INVESTIGACIÓN Y EL APRENDIZAJE EN LOS SEMINARIOS COORDINADOS DEL GRADO DE NUTRICIÓN HUMANA Y DIETÉTICA Y CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE LOS ALIMENTOS EN LA UNIVERSITAT DE VALÈNCIA

Berrada H., Fernández-Franzón M, Font G, Juan A, Ruiz MJ, Ferrer E

Laboratori de Toxicologia. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. Avda. Vicent Andrés Estellés s/n. 46100 Burjassot-Valencia

La asignatura de Higiene Alimentaria es una asignatura troncal, con una carga lectiva de 4.5 créditos ECTS que imparte compartida el área de Toxicología de la Universitat de València durante el primer semestre a los alumnos que cursan 4º curso del Grado de Nutrición Humana y Dietética y Ciencia y Tecnología de los Alimentos. En el plan de estudios, todas las asignaturas deben tener el mismo sistema de evaluación: evaluación de la docencia teórica y práctica, tutorías y seminarios coordinados. El seminario coordinado es una actividad formativa de carácter transversal en la que participan todas las asignaturas de la titulación. Se relaciona con las competencias generales de la misma: Realizar la comunicación de manera efectiva, tanto de forma oral como escrita, con las personas, los profesionales de la salud o la industria y los medios de comunicación, sabiendo utilizar las tecnologías de la información y la comunicación, especialmente las relacionadas con nutrición y hábitos de vida; conocer, valorar críticamente y saber utilizar y aplicar las fuentes de información relacionadas con nutrición, alimentación, estilos de vida y aspectos sanitarios; capacidad de interpretar datos relevantes; capacidad de transmitir ideas, problemas y soluciones dentro de su

área de estudio, con perspectiva de género y desarrollo de habilidades para emprender estudios posteriores, de las respectivas memorias Verifica. Por ello, los seminarios no sustituyen parte del temario de teoría y no pretenden evaluar conocimientos previos de la asignatura. Se han realizado un total de seis seminarios coordinados en la asignatura. Todos han aplicado mUVie (Materiales Universitarios Virtuales para la investigación y el aprendizaje) y la mayoría de ellos utilizando Role Playing. El Role Playing es una técnica a través de la cual se simula una situación que se presenta en la vida real. El objetivo es imaginar la forma de actuar y las decisiones que tomaría cada uno de los personajes en situaciones diferentes. El grado de motivación y satisfacción por parte de los estudiantes que han realizado los seminarios y la valoración por parte de sus compañeros ha sido muy superior respecto a la metodología tradicional.

Palabras clave: Higiene Alimentaria, Grado de Nutrición Humana y Dietética, Grado de Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Seminario Coordinado.

SEGURIDAD ALIMENTARIA

Comunicaciones orales

Moderadora: Dra. Silvia Pichardo Sánchez

SA-O1) EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA DE EXTRACTOS DE ESTILBENOS PARA SU POTENCIAL USO COMO ANTIOXIDANTE EN LA INDUSTRIA DEL VINO.

Medrano-Padial C¹, Puerto M¹, Cantos-Villar E², Richard T³, Cameán AM¹, Pichardo S¹.

¹ Área de toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. Sevilla, España. ² Instituto de Investigación y Formación Agraria y Pesquera (IFAPA), Centro Rancho de la Merced. Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo Rural. Cañada de la Loba (CA-3102) PK 3.1. 11471 Jerez de la Frontera, España. ³ AXE Molécules à Intérêt Biologique. ISVV (Institut des Sciences de la Vigne et du Vin). 210 Chemin de Leysotte / CS 50008. F-33882 Villenave d'Ornon, France.

Actualmente, la industria vitícola demanda la disminución o eliminación del uso de sulfuroso como aditivo en vinos dadas las implicaciones negativas que éste tiene sobre la salud de los consumidores. El efecto de conservación de sulfuroso en los vinos es bastante amplio y, hasta ahora, ninguna alternativa parece ser capaz, por sí misma, de reemplazar completamente su uso. Los estilbenos son unos candidatos de gran interés para este fin debido a sus propiedades antioxidantes, encontrándose además de forma natural en el vino. Por ello, la citotoxicidad de dos extractos, ricos en estos compuestos, E1 con un 46% de riqueza en estilbenos y E2 con un 86%, ha sido evaluada en las líneas celulares Caco-2 y Hep-G2. Se llevaron a cabo tres ensayos: reducción de la sal MTS, rojo neutro (NR) y contenido proteico total (TP), en un rango de concentraciones de 0 a 100 µg/mL de ambos extractos durante 24 y 48 h de exposición. Los resultados mostraron un descenso de la viabilidad celular en todos los marcadores cuando las células fueron expuestas a ambos extractos. En el caso de E1 se observaron daños significativos desde 30 µg/mL tras ambos tiempos de exposición en ambas líneas celulares, dando lugar a una EC50 de 55,76 µg/mL en las células de colon y 31,18 µg/mL en las hepáticas tras 24h. Por otro lado, la exposición al E2 produjo una mayor citotoxicidad en la línea celular Caco-2, siendo MTS el biomarcador más sensible a 24 y 48h, mientras que para la línea celular Hep-G2 los resultados fueron similares a los obtenidos con el E1 (EC50= 31,91 µg/mL). En vista de los resultados obtenidos in vitro, sería necesario continuar con la evaluación de estos extractos para confirmar la seguridad de su uso como aditivos.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Ministerio de Economía, Industria y Competitividad y al INIA por la financiación de este proyecto (RTA2015-00005-C02-02) y al Servicio de Biología del CITIUS por la asistencia técnica ofrecida.

Palabras clave: Citotoxicidad, Estilbenos, Vino, Caco-2, Hep-G2

SA-O2) ANALISIS DE MICOTOXINAS EN BEBIDAS DE CAFÉ POR CROMATOGRAFIA DE GASES (GC-MS/MS)

Carballo D¹, Font G², Ferrer E², Berrada H²

¹Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Asunción-Paraguay. ²Laboratorio de Bromatología y Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, España.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por muchas especies fúngicas filamentosas y son consideradas como uno de los mayores contaminantes de productos alimenticios. Las micotoxinas causan efectos adversos tales como hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, actividad inmunosupresora, mutagenicidad, teratogenicidad, y carcinogenicidad. Debido a su toxicidad, la Comisión Europea ha establecido unos niveles máximos de contenidos en alimentos (Comisión Europea, 1881/2006). Las micotoxinas están presentes en diferentes alimentos como cereales, frutas, leche y en bebidas de desayuno como cafés e infusiones y son a menudo moléculas muy estables, por lo tanto, podrían resistir a diferentes tratamientos térmicos aplicados a la elaboración de productos alimenticios. El objetivo de este estudio es evaluar la presencia de 15 micotoxinas ((DON, 3AcDON, 15-AcDON, NEO, DAS, NIV, ZON, α -ZOL, β -ZOL, α -ZAL, β -ZAL, FUS-X, T-2, HT-2 y PAT) en bebidas de cafés por Micro-extracción Líquida-Líquida Dispersiva y su determinación por Cromatografía de Gases acoplada a espectrometría de masas en tándem (GC-MS/MS). La precisión del método fue evaluada por ensayos de recuperación a tres niveles, expresados como desviación estándar relativa (RSD%) intra-día e inter-día. Se alcanzaron valores de recuperación (61-112%), reproducibilidad (RSDs <15%) y repetibilidad (RSDs >20%). Además, límites de detección (0.58-2.3) y cuantificación (1.95-7.81 μ g/L) logrados fueron menores a los límites legislados. Se evaluó el efecto de matriz y se usaron curvas de calibración con la matriz para la cuantificación. El método validado se aplicó con éxito al análisis de 20 muestras de bebidas de cafés. Los resultados mostraron la presencia de al menos una micotoxina en 60% de todas las muestras. Las concentraciones media de micotoxinas encontradas de 15-ADON, 3-ADON y NEO en las muestras de cafés fueron de 14.27, 16.17 y 28.62 μ g/L.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad (AGL2016-77610-R) y al Programa Nacional de Becas de Postgrado en el Exterior Don Carlos Antonio López – República del Paraguay.

Palabras claves: micotoxinas, café, GC-MS/MS

Comunicaciones tipo póster

SA-P1) EVALUACIÓN DE LA CITOTOXICIDAD DE UN EXTRACTO PRODUCTOR DE CILINDROSPERMOPSINA (*Aphanizomenon ovalisporum*) Y UN EXTRACTO NO PRODUCTOR (*Cylindrospermopsis raciborskii*) EN LA LÍNEA CELULAR SH-SY5Y

Hinojosa MG, Prieto AI, Gutiérrez-Praena D, Jos A, Cameán AM
Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.
C/Profesor García González 2, 41012 Sevilla, España.

Diversos estudios ponen de manifiesto la capacidad neurotóxica de algunas cianotoxinas, lo que aumenta su relevancia desde el punto de vista de la salud. En el caso de la cilindrospermopsina (CYN), una de las cianotoxinas más comunes encontradas en la naturaleza, existen algunos estudios llevados a cabo en distintos organismos tales como peces o roedores expuestos a extractos de cianobacterias productoras de CYN. No obstante, ningún estudio se ha llevado a cabo en células del sistema nervioso humano. Es por ello que el objetivo del presente trabajo fue investigar el posible efecto neurotóxico de un extracto de una especie productora de CYN como *Aphanizomenon ovalisporum*, en comparación con un extracto de una especie no productora de CYN, como *Cylindrospermopsis raciborskii*. Para ello, se empleó la línea celular de neuroblastoma humano SH-SY5Y. Para el presente estudio se realizaron diversos ensayos de citotoxicidad tales como la reducción de una sal de tetrazolio (MTS), la captación de rojo neutro (RN) y el contenido proteico (CP), usando un rango de concentraciones de 0-10 μ g/mL CYN para el extracto productor, y el volumen equivalente a cada concentración del extracto no productor durante 24 y 48 horas. El

biomarcador más sensible resultó ser el MTS, el cual dio lugar a unos valores de concentración efectiva media (CE₅₀) de 1,111 \pm 0,325 y 5,658 \pm 1,180 μ g/mL para el extracto productor y el no productor a las 24 horas, y una CE₅₀ de 0,691 \pm 0,165 y 5,164 \pm 1,620 μ g/mL a 48 horas, respectivamente. Los resultados muestran un posible efecto neurotóxico de ambos extractos, si bien el efecto derivado del extracto no productor de CYN se debería atribuir a la presencia de otras sustancias, la presencia de CYN en el extracto incrementa el efecto neurotóxico del mismo.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad (AGL2015-64558-R, MINECO/FEDER, UE). Servicio de Biología del CITIUS de la Universidad de Sevilla.

Palabras clave: cilindrospermopsina, *Aphanizomenon*, *Cylindrospermopsis*, SH-SY5Y, citotoxicidad.

SA-P2) ESTRÉS OXIDATIVO COMO POSIBLE MECANISMO DE ACCIÓN TÓXICA DE UN EXTRACTO PRODUCTOR Y NO PRODUCTOR DE CYN EN LA LÍNEA CELULAR SH-SY5Y

Hinojosa MG, Prieto AI, Gutiérrez-Praena D, Jos A, Cameán AM
Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.
C/Profesor García González 2, 41012 Sevilla, España.

La cilindrospermopsina (CYN), una cianotoxina emergente con actividad citotóxica, ha mostrado capacidad de producir también efectos neurotóxicos en diversas especies animales. No obstante, los estudios *in vitro* al respecto aún son muy escasos. Entre los mecanismos de acción descritos para la CYN, se ha demostrado su capacidad para producir estrés oxidativo en diferentes órganos. Sin embargo, para nuestro conocimiento, no existe ningún estudio que se haya llevado a cabo en células del sistema nervioso humano. El objetivo de este trabajo ha sido investigar la posible producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) así como la posible alteración de los niveles de glutatión reducido (GSH) en células de neuroblastoma humano SH-SY5Y expuestas a un extracto productor de CYN (*Aphanizomenon ovalisporum*) y a un extracto no productor (*Cylindrospermopsis raciborskii*) durante diferentes periodos de exposición (4, 8, 12 y 24 horas) y expuestas a las concentraciones CE₅₀, CE₅₀/2 y CE₅₀/4 obtenidas en ensayos de citotoxicidad previos. Los resultados obtenidos mostraron un aumento significativo de las ERO a partir de las 8 horas de exposición a todas las concentraciones ensayadas del extracto productor de CYN, aunque sí pudo verse una disminución de los niveles de GSH en todas las concentraciones ensayadas a las 4 horas. Por otro lado, en células expuestas al extracto no productor, se produjo un aumento de ERO a las concentraciones y tiempos de exposición más altos ensayados, aunque sí pudo apreciarse una disminución de los niveles de GSH a las 8 horas, habiendo una recuperación a las 12 horas, y volviendo a disminuir a las 24 horas en todas las concentraciones. Estos resultados indican, por primera vez, la capacidad de producir ERO por parte de la CYN en una línea celular neuronal humana, aunque este efecto podría verse aumentado por otros componentes presentes en el extracto, lo que explicaría el aumento de ERO en el extracto no productor.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad (AGL2015-64558-R, MINECO/FEDER, UE). Servicio de Biología del CITIUS de la Universidad de Sevilla.

Palabras clave: cilindrospermopsina, *Aphanizomenon*, *Cylindrospermopsis*, SH-SY5Y, estrés oxidativo.

SA-P3) CITOTOXICIDAD DE ϵ -VINIFERINA Y RESVERATROL EN LA LÍNEA CELULAR HEP-G2

Medrano-Padial C¹, Merchán M¹, Puerto M¹, Cantos-Villar E², Richard T³, Cameán AM¹, Pichardo S¹.

¹ Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, España. ² Instituto de Investigación y Formación Agraria y Pesquera (IFAPA), Centro Rancho de la Merced. Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo Rural. Cañada de la Loba (CA-3102) PK 3.1. 11471 Jerez de la Frontera, España. ³ AXE Molécules à Intérêt Biologique. ISVV (Institut des Sciences de la Vigne et du Vin). 210 Chemin de Leysotte / CS 50008. F-33882 Villenave d'Ornon, France.

Los sulfitos se añaden tradicionalmente al vino como conservantes por su actividad antioxidante y antimicrobiana. Sin embargo, debido al aumento del número de alergias a éstos, despierta un gran interés su sustitución por compuestos naturales con propiedades similares. En este sentido, la utilización de extractos procedentes de la madera de la vid con alto porcentaje en estilbenos se está investigando con resultados prometedores. En el presente trabajo se evalúa la citotoxicidad de los componentes mayoritarios de uno de esos extractos, que presenta aproximadamente un 50,85% de ϵ -viniferina y un 21,98% de resveratrol, en vistas a garantizar la seguridad del consumidor. La evaluación toxicológica de ambos estilbenos se realiza en células Hep-G2 a las 24 y 48 horas de exposición mediante tres ensayos de citotoxicidad: reducción de la sal de tetrazolio (MTS), captación del colorante rojo neutro (RN) y contenido proteico total (PT). Las concentraciones de exposición fueron 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 y 50 $\mu\text{g/ml}$ para los dos estilbenos ensayados. En el caso de la ϵ -viniferina, el marcador más sensible fue el ensayo de MTS, en el cual la concentración efectiva media (EC_{50}) fue 28,28 $\mu\text{g/ml}$ a las 24 horas y 17,85 $\mu\text{g/ml}$ a las 48 horas. Para el resveratrol no se alcanzó el valor de EC_{50} a ninguna concentración tras 24 horas de exposición. Sin embargo, a las 48 horas se observa un descenso de viabilidad celular a partir de 30 $\mu\text{g/ml}$. En base a estos estudios de citotoxicidad podemos concluir que el resveratrol podría ser más seguro que la ϵ -viniferina, siendo necesarios más estudios de toxicidad para corroborar la seguridad del extracto como aditivo en vinos.

Agradecimientos: los autores de este trabajo agradecen al Ministerio de Economía y Competitividad y al Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias (INIA) (RTA2015-00005-C02-02) la financiación de este trabajo. Así mismo, al Servicio de Biología del CITIUS por el apoyo técnico prestado.

Palabras clave: ϵ -viniferina, resveratrol, Hep-G2, citotoxicidad, vino.

SA-P4) CAPACIDAD DE PROTECCIÓN Y REVERSIÓN DE LOS EFECTOS DEL H_2O_2 DE DOS EXTRACTOS RICOS EN ESTILBENOS EN CACO-2 Y HEP-G2

Medrano-Padial C¹, Puerto M¹, Cantos-Villar E², Richard T³, Cameán AM¹, Pichardo S¹.

¹ Área de toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. Sevilla, España. ²Instituto de Investigación y Formación Agraria y Pesquera (IFAPA), Centro Rancho de la Merced. Consejería de Agricultura, Pesca y Desarrollo Rural. Cañada de la Loba (CA-3102) PK 3.1. 11471 Jerez de la Frontera, España. ³AXE Molécules à Intérêt Biologique. ISVV (Institut des Sciences de la Vigne et du Vin). 210 Chemin de Leysotte / CS 50008. F-33882 Villenave d'Ornon, France

El anhídrido sulfuroso es uno de los aditivos más versátiles utilizado en numerosas industrias alimentarias, entre ellas la industria del vino. Sin embargo, existe una creciente preocupación por el consumo de alimentos que contienen este aditivo debido, principalmente, a los efectos alérgicos. Por ello, se está estudiando su sustitución por compuestos con propiedades antioxidantes, tales como los estilbenos. En este sentido, el objetivo del presente estudio fue evaluar la capacidad antioxidante de dos extractos ricos en estilbenos (E₁ (46%) y E₂ (86.1%)) en células Caco-2 y Hep-G2, teniendo en cuenta su capacidad para proteger las células ante la exposición a H_2O_2 y su potencial para revertir el daño inducido por esta molécula, mediante la medición de especies reactivas de oxígeno (ERO). Las concentraciones utilizadas se establecieron en estudios de citotoxicidad realizados previamente basándose en los valores de concentración efectiva media (EC_{50}) para cada extracto y tipo de célula ($\text{EC}_{50/4}$, $\text{EC}_{50/2}$, EC_{50}). En el ensayo de protección, tanto el E₁ como el E₂ demostraron proteger a ambas líneas celulares a todas las concentraciones ensayadas, siendo más significativo el descenso tras la exposición de ambos extractos a su EC_{50} . De manera similar, en el ensayo de reversión se observaron cambios significativos con respecto al control desde los valores de $\text{EC}_{50/4}$ de E₁ y E₂ a ambos tiempos de exposición en Hep-G2. Por otro lado, la

línea celular Caco-2 presentó menor capacidad de reversión, observándose cambios significativos sólo tras la exposición a H_2O_2 durante 2 h y posterior tratamiento con el valor de la $\text{EC}_{50/2}$ y EC_{50} de ambos extractos durante 24h de exposición. En vista de estos resultados, ambos extractos han demostrado interesantes resultados antioxidantes *in vitro*, por lo que se hace necesario realizar una evaluación más exhaustiva de estos extractos para confirmar su idoneidad y seguridad en su uso como aditivos.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Ministerio de Economía, Industria y Competitividad y al INIA por la financiación de este proyecto (RTA2015-00005-C02-02) y al Servicio de Biología del CITIUS por la asistencia técnica ofrecida.

Palabras clave: Estrés oxidativo, Estilbenos, Sulfuroso, Hep-G2, Caco-2

SA-P5) PRESENTACIÓN DE LA RED NACIONAL DE EXCELENCIA EN NANOTECNOLOGÍA Y ALIMENTACIÓN FOOD (E-9)

Pérez E¹, Cajaraville M², Canals A³, Cárdenas MS⁴, Fernández ML⁵, Fernández JF⁶, Jos A⁷, Madrid Y⁸, Martín O⁹, Nerín C¹⁰, Barat JM¹
¹ Universitat Politècnica de Valencia. ² Universidad del País Vasco Euskal Herriko Unibertsitatea. ³ Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. ⁴ Universidad de Córdoba. ⁵ Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria. ⁶ Agencia Estatal Consejo Superior de Investigaciones Científicas. ⁷ Universidad de Sevilla. ⁸ Universidad Complutense de Madrid. ⁹ Fundacio Universitat de Lleida. ¹⁰ Universidad de Zaragoza

La nanotecnología está suponiendo una revolución en muchos campos de la ciencia y la tecnología. No ajeno a estos movimientos, el sector alimentario es protagonista de numerosas innovaciones que implican en el empleo de nanotecnologías o materiales nanoestructurados. Dada su novedad, el empleo de estas tecnologías provoca una fuerte inseguridad fruto de la falta de estudios concluyentes sobre su seguridad y al vacío legal. Con el fin de aglutinar el conocimiento y know-how de las nanotecnologías aplicadas en alimentación y fomentar la colaboración entre grupos de investigación, se solicitó la creación de una red en base a la convocatoria de Redes de Excelencia del Ministerio de Economía, Industria y Competitividad, que fue concedida. La Red Nacional de Excelencia en Nanotecnología y Alimentación Food (E-9) pretende fortalecer las capacidades y recursos disponibles desde un punto de vista integral que comprenda tanto las aplicaciones de la nanotecnología en la alimentación, como los aspectos legales, analíticos, medioambientales y toxicológicos derivados de su uso. De esta manera, quiere convertirse en voz crítica, experta y de confianza tanto para las autoridades sanitarias y legisladoras, como para la comunidad científica, sector empresarial y los consumidores. La información actualizada sobre la Red está disponible en su página web <https://www.rednanofood.es/>.

Agradecimientos: Al Ministerio de Economía, Industria y Competitividad por la financiación recibida (AGL2016-81993-REDT).

Palabras clave: nanotecnología, alimentación, seguridad alimentaria.

SA-P6) CITOTOXICIDAD DE LA CILINDROSPERMOPSINA EN MODELOS EXPERIMENTALES *IN VITRO*

Pichardo S, Jos A, Cameán A.M.

Área de toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. Sevilla, España

La Cilindropermopsina (CYN) es una toxina producida por diferentes géneros de cianobacterias presentes en agua dulce, pudiendo llegar al hombre por diferentes vías. Existe un gran interés en conocer sus efectos tóxicos debido a su cada vez mayor presencia en la naturaleza. Entre los ensayos de toxicidad más frecuentes se encuentran los estudios de citotoxicidad basal *in vitro*, los cuales resultan de gran utilidad como primera herramienta para dilucidar su mecanismo de acción. Se ha realizado una revisión bibliográfica de dichos estudios y de su análisis se pueden extraer distintas observaciones. Así, el hecho de que existan modelos experimentales *in vitro* de distintos orígenes permite identificar los potenciales órganos de diana,

destacando las células hepáticas como las más sensibles a los efectos de esta cianotoxina. Además, existe una mayor sensibilidad en los cultivos primarios celulares en comparación con las líneas celulares establecidas. Entre los ensayos más empleados para el estudio de la citotoxicidad basal destacan los que estudian el efecto sobre la mitocondria a través de la reducción de sales de tetrazolio. También hay diversos estudios que evalúan los mecanismos de muerte celular, bien por apoptosis o necrosis, empleando diferentes métodos entre los que destacan el uso de colorantes específicos. Por último, la exposición simultánea a CYN y a inhibidores del citocromo P450 reduce la citotoxicidad observada, mientras que la exposición junto a inductores la aumenta, lo que indica el importante papel de la biotransformación de la CYN en los efectos observados. Por todo ello, podemos concluir que los ensayos de citotoxicidad basal resultan de utilidad como primer abordaje al estudio de los efectos tóxicos de la CYN, siendo necesario más ensayos que profundicen en su mecanismo de acción tóxica.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Ministerio de Economía, Industria y Competitividad (AGL2015-64558-R, MINECO/FEDER, UE).

Palabras clave: Citotoxicidad, cilindropermopsina, *in vitro*, cianotoxina

SA-P7) CITOTOXICIDAD DE MICROSCISTINA-RR: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Diez-Quijada L, Gutiérrez-Praena D, Puerto M, Llana-Ruiz-Cabello M, Jos A, Cameán AM

Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. España.

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) ha mostrado su interés en conocer el perfil toxicológico de otras cianotoxinas distintas a microcistina LR entre las que se encuentra la microcistina RR (MC-RR). Esto es debido a su cada vez mayor presencia en agua y alimentos lo que puede suponer un riesgo potencial para el hombre y los animales. Por ello, en el presente trabajo, se ha realizado una búsqueda de toda la información disponible en la literatura científica sobre la citotoxicidad de MC-RR, al ser un método de screening básico en evaluación toxicológica *in vitro*. Para tal fin, se utilizaron diferentes bases de datos como Pubmed o ScienceDirect, acotando la búsqueda entre los años 2000 y 2017 con el objeto de obtener los artículos más recientes. Las palabras claves utilizadas fueron MC-RR, *cytotoxicity e in vitro*. Los resultados obtenidos mostraron que son numerosos los estudios realizados en líneas celulares de diferente origen (animales y humanas). También son diversos los estudios realizados en líneas celulares de origen vegetal, como la línea celular de tabaco BY-2. Por lo general, los resultados obtenidos mostraron que los modelos experimentales de origen vegetal fueron menos sensibles a MC-RR que los de origen animal/humano y que de entre ellos los cultivos primarios eran más sensibles que las líneas celulares establecidas. Además de la disminución de la viabilidad celular inducida por MC-RR, se observó que la apoptosis fue el mecanismo de muerte celular más frecuentemente involucrado en la citotoxicidad. Todos estos datos son de utilidad para contribuir a la caracterización del perfil toxicológico de MC-RR con vistas a la evaluación del riesgo.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad por la financiación del Proyecto (AGL2015-64558-R, MINECO / FEDER, UE). Leticia Diez-Quijada Jiménez también quiere agradecer su beca BES-2016-078773 asociada a dicho proyecto (MINECO / FEDER).

Palabras clave: Microcistina-RR, citotoxicidad, *in vitro*

SA-P8) EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA *IN VIVO* DE MICROSCISTINA-RR: ESTADO DEL ARTE

Diez-Quijada L, Puerto M, Gutiérrez-Praena D, Llana-Ruiz-Cabello M, Jos A, Cameán AM

Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. España.

Como consecuencia del cambio climático, cada vez es más común

las proliferaciones en aguas a nivel mundial de cianobacterias, productoras de toxinas, como las Microcistinas (MCs). Las MCs son biotoxinas que se producen de modo habitual en el medio acuático, y en la actualidad, hay más de 100 congéneres distintos de MCs identificados, entre los que se encuentra Microcistina-RR (MC-RR). Aunque la MC-LR es la variante más usual en el medio ambiente y de la que se tienen más datos de toxicidad, últimamente la MC-RR ha predominado en diferentes lagos y embalses en diferentes continentes, siendo necesarios estudios acerca de su toxicidad. El objetivo del presente trabajo ha sido realizar una búsqueda bibliográfica de toda la información disponible sobre la toxicidad de MC-RR en diferentes estudios *in vivo*. Dicha búsqueda, fue acotada entre los años 2000 y 2017. Para ello, se utilizaron bases de datos como Pubmed o Science Direct. Las palabras claves usadas fueron *Microcystin-RR, oxidative stress, aquatic models, mammals, in vivo*. La mayoría de los estudios evaluaron la capacidad de MC-RR para causar estrés oxidativo, así como alteraciones histopatológicas en diferentes organismos tras la exposición a dicha sustancia. Estos estudios fueron realizados principalmente en organismos acuáticos al estar éstos en continuo contacto con MC-RR, siendo escasos los estudios realizados hasta la fecha en mamíferos. La información obtenida muestra que los peces son mucho más tolerantes a MC-RR que los mamíferos. Por otro lado, se ha evaluado la capacidad de MC-RR para causar alteraciones en el patrón de expresión de diferentes proteínas. Otros aspectos, sin embargo, tales como la mutagenicidad, genotoxicidad, inmunotoxicidad y toxicidad reproductiva inducidas por MC-RR están aún escasamente investigados. Por todo esto, sería necesario la realización de estudios adicionales en los que se evalúe la toxicidad de MC-RR en mamíferos/peces, permitiendo así conocer los riesgos, tanto en humanos como en el medio ambiente, derivados de la exposición a MC-RR.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad por la financiación del Proyecto (AGL2015-64558-R, MINECO / FEDER, UE). Leticia Diez-Quijada Jiménez también quiere agradecer su beca BES-2016-078773 asociada a dicho proyecto (MINECO / FEDER).

Palabras clave: Microcistina-RR, estrés oxidativo, modelos acuáticos, mamíferos, *in vivo*

SA-P9) ALTERACIONES MORFOLÓGICAS INDUCIDAS EN LA LÍNEA CELULAR HEPG2 POR CILINDROSPERMOPSINA, MICROSCISTINA-LR Y SU MEZCLA

Gutiérrez-Praena D¹, Moreno FJ², Pichardo S¹, Jos A¹, Cameán AM¹
¹ Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. C/Profesor García González 2, 41012 Sevilla, España. ² Área de Biología Celular, Facultad de Biología, Universidad de Sevilla. Avda. Reina Mercedes s/n, 41012 Sevilla, España.

Cilindropermopsina (CYN) y Microcistina-LR (MC-LR) son cianotoxinas con impacto en Seguridad Alimentaria, ya que pueden encontrarse en la cadena alimentaria o a través del agua de bebida, pudiendo afectar a los seres humanos. Desde el punto de vista toxicológico, la CYN posee un carácter citotóxico, mientras que la MC-LR presenta actividad hepatotóxica. En la naturaleza, ambas cianotoxinas pueden encontrarse combinadas, ya que pueden convivir diferentes especies de cianobacterias o una misma especie producir ambas cianotoxinas. Sin embargo, aunque sus efectos por separado son conocidos, los derivados de su mezcla no han sido prácticamente estudiados. Por esta razón, el objetivo del presente trabajo fue estudiar las alteraciones morfológicas, tanto a nivel micro como ultraestructural, que CYN y MC-LR, y la combinación de ambas, pudieran producir en la línea celular hepática humana HepG2 tras 24 horas de exposición. Así, la concentración más baja de CYN ensayada (1 µg/mL) no presentó alteraciones morfológicas, mientras que MC-LR (22,5 µg/mL) inducía la presencia de fagosomas. A las concentraciones intermedias (2 µg/mL CYN y 45 µg/mL MC-LR), CYN inducía la presencia de vacuolas fagosómicas y la dilatación del retículo endoplásmico, mientras que MC-LR presentaba rotura de los fagosomas, condensación de la cromatina e indicios de autofagia. Por último, 4 µg/mL CYN produjo una clara desorganización celular e

inicio de autofagia, con inhibición de la división celular, y 90 µg/mL MC-LR indujo muerte celular masiva, con intensa degeneración vacuolar. En combinación, los efectos observados fueron similares, aunque mucho más intensos que de forma individual. Así, a concentraciones bajas, cuando el estrés inducido no es tan dramático, la autofagia representa un mecanismo de supervivencia celular, inhibiendo la apoptosis, mientras que a concentraciones altas el mecanismo predominante sería la apoptosis. Es por tanto importante considerar los efectos de las mezclas ya que representan escenarios de exposición más reales.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad (AGL2015-64558-R, MINECO/FEDER, UE). Servicio de Biología del CITIUS de la Universidad de Sevilla.

Palabras clave: Cilindropermopsina, Microcistina, citotoxicidad, morfología, seguridad alimentaria

SA-P10) EFECTOS DE UN EXTRACTO DE *APHANIZOMENOM OVALISPORUM* SOBRE EL CRECIMIENTO, LA CAPACIDAD FOTOSINTÉTICA Y LA ACUMULACIÓN DE CYN EN *SPINACIA OLERACEA*

Llana-Ruiz-Cabello M¹, Jos A¹, Cameán AM¹, De Oliveira FL², Campos A², Vasconcelos V²

¹ Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, España. ² Interdisciplinary Centre of Marine and Environmental Research (CIIMAR), University of Porto, Portugal

La cilindropermopsina (CYN) es una cianotoxina producida por multitud de especies de cianobacterias que presenta una distribución muy ubicua y cuya toxicidad está relacionada con la inhibición irreversible de la síntesis de proteínas y glutatión, el daño en el ADN y procesos de estrés oxidativo. Debido a su alta solubilidad, la toxina puede encontrarse en forma libre en las aguas donde crecen las floraciones de las algas productoras, facilitándose así la absorción de la toxina por plantas cultivadas en estas aguas. El objetivo del presente trabajo ha sido determinar la presencia de la CYN en espinacas cultivadas (*Spinacia oleracea*) en cultivo hidropónico contaminado con un extracto de *Aphanizomenom ovalisporum* productor de esta toxina en concentraciones de 10 y 50 µg/L, así como valorar su influencia en el desarrollo normal de la planta. CYN fue extraída y cuantificada en los tejidos vegetales mediante UHPLC-MS/MS. Los resultados muestran concentraciones de 9,5 ± 6,4 y 36,97 ± 5,2 µg/L de toxina en las plantas expuestas a 10 y 50 µg/L, respectivamente. Así mismo, en relación al desarrollo de la espinaca, los resultados preliminares mostraron que ambas concentraciones comprometen el crecimiento de la misma, disminuyéndolo un 20 % en las plantas expuestas a 10 µg/L y un 50 % en el caso de las expuestas a la concentración superior. Sin embargo, la fotosíntesis no se vio afectada en ningún caso. Estos resultados ponen de manifiesto la importancia de llevar a cabo una completa evaluación de riesgo de esta toxina que debido a su solubilidad es capaz de acumularse en vegetales cultivados.

Agradecimientos: los autores agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2015-64558-R, MINECO / FEDER, UE). Así mismo, María Llana-Ruiz-Cabello quisiera agradecer a la Junta de Andalucía por su beca postdoctoral asociada al proyecto AGR7252.

Palabras clave: cilindropermopsina, espinaca, hidroponía, presencia, fitotoxicidad

SA-P11) ESTUDIO DE LA DEGRADACIÓN DE CILINDROSPERMOPSINA EN VEGETALES CRUDOS Y COCINADOS: CARACTERIZACIÓN POR UHPLC-MS/MS ORBITRAP

Guzmán-Guillén R¹, Maisanaba S², Valderrama-Fernández R³, Font G⁴, Meca G⁴, Jos A¹, Cameán AM¹

¹Área de Toxicología, Dpto. de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, España. ²Área de Toxicología, Dpto. de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica, Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad Pablo de Olavide, España. ³Servicio de Espectrometría de Masas, Centro de Investigación Tecnológica

e Investigación (CITIUS), Universidad de Sevilla, España. ⁴Área de Toxicología, Dpto. de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, España.

El estudio de la exposición humana a Cilindropermopsina (CYN) a través del consumo de vegetales contaminados con dicha cianotoxina, resulta de gran interés con fines de evaluación del riesgo, ya que debido a su transferencia a través de la cadena alimentaria puede representar problemas de salud pública. El objetivo del presente trabajo fue la caracterización, mediante UHPLC-MS/MS Orbitrap, de los productos de descomposición de CYN tras un proceso de digestión *in vitro* en lechuga y espinacas crudas, así como espinacas cocinadas, contaminadas con CYN. Para ello, inicialmente se fortificaron las muestras de vegetales con 1 µg CYN/g peso fresco y hirvieron por 2 min (las espinacas cocinadas) o no (los vegetales crudos), antes del proceso de digestión. Además, una solución de CYN pura (20 µg/mL) también se sometió al mismo procedimiento de digestión para comprobar el comportamiento de la toxina sin efecto matriz. Los resultados muestran la presencia de 2 productos de descomposición (C1-A y C1-B), diastereoisómeros del fragmento con *m/z* 292.09617, en la solución de CYN pura (sin cocinar, sin digerir), en lechuga y en espinacas crudas. Las abundancias relativas de C1-A y C1-B se redujeron en la solución de CYN hasta un 11% y 8%, respectivamente, con la digestión salivar comparado con la solución sin digerir. Tras hervir la solución de CYN, las abundancias relativas disminuyeron hasta un 25% y 14% en la fase salivar, y casi fueron imperceptibles en las siguientes fases. En los vegetales sin cocinar, las abundancias relativas descendieron hasta un 16-19%. Ningún fragmento fue detectado en espinacas cocinadas sin digerir, ni en ninguna de las otras fases de digestión de los vegetales. Serían necesarios más estudios sobre la caracterización de la degradación de CYN en estas matrices para una correcta evaluación del riesgo por consumo de vegetales contaminados con CYN.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad (AGL2015-64558-R, MINECO / FEDER, UE).

Palabras clave: Cilindropermopsina, lechuga, espinacas, productos de degradación, hervido.

SA-P12) EVALUACIÓN GENOTÓXICA Y MUTAGÉNICA DE CILINDROSPERMOPSINA EN DIFERENTES MODELOS EXPERIMENTALES: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y ESTUDIOS FUTUROS

Diez-Quijada L, Puerto M, Prieto A, Gutiérrez-Praena D, Pichardo S, Jos A, Cameán AM

Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, España.

Siguiendo las recomendaciones de diferentes organismos internacionales, es necesario la evaluación genotóxica y mutagénica de sustancias presentes en los alimentos, con el fin de garantizar la salud del consumidor. Tal es el caso de la cianotoxina Cilindropermopsina (CYN). El hombre puede estar en contacto con esta sustancia a través de diferentes vías de exposición, siendo la oral la principal. Diversos estudios han confirmado la capacidad pro-genotóxica de CYN. En el presente trabajo se realizó una búsqueda bibliográfica sobre la capacidad genotóxica y mutagénica de dicha biotoxina mediante diferentes ensayos *in vitro*. Para ello se utilizaron diferentes bases de datos como Science direct o PubMed en las que se usaron como palabras clave *Cylindropermopsin*, *genotoxicity*, *mutagenicity* e *in vitro*. Está búsqueda estuvo acotada entre los años 2000 y 2017. Para la evaluación de la genotoxicidad *in vitro* de CYN, son diferentes los ensayos utilizados, siendo el ensayo cometa el más frecuentemente empleado seguido del ensayo de micronúcleos. Por el contrario, solo en una ocasión se evaluó la mutagenicidad de CYN mediante el test de Ames obteniéndose resultados negativos. La mayoría de los estudios *in vitro* se han realizado en líneas celulares de mamíferos, siendo escasos y contradictorios entre sí los estudios en modelos *in vitro* de peces. No obstante, y a pesar de los diferentes estudios realizados, es necesaria la realización de ensayos

complementarios como el ensayo de linfoma de ratón, así como diferentes estudios de toxicogenómica y proteómica que permitan confirmar la información obtenida hasta la fecha sobre la capacidad genotóxica y/o mutagénica de CYN.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad por la financiación del Proyecto (AGL2015-64558-R, MINECO / FEDER, UE). Leticia Diez-Quijada Jiménez también quiere agradecer su beca BES-2016-078773 asociada a dicho proyecto (MINECO / FEDER).

Palabras clave: Genotoxicidad, mutagenicidad, cilindrospermosina, *in vitro*

SA-P13) DETERMINACIÓN DE RESÍDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS EN LECHE MEDIANTE CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA-ESPECTROMETRÍA DE MASA DE ALTA RESOLUCIÓN

Rodríguez-Carrasco Y¹, Biondi S², Gaspari A², Graziani G², Berrada H¹, Ritieni A²

¹Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Farmacia, Universitat de València. España. ²Dipartimento di Farmacia, Università degli studi di Napoli Federico II. Italia.

Los medicamentos veterinarios son ampliamente utilizados con terapéuticos o profilácticos. El uso indebido de éstos y el incumplimiento de los tiempos de espera implica su presencia como residuos en productos de origen animal, como la leche. En particular, la leche es un alimento ampliamente consumido en todo el mundo, tanto por adultos como por niños, por lo que dado los posibles efectos adversos que éstos pueden ocasionar en humanos, el Reglamento 37/2010/CE fija los niveles máximos permitidos en alimentos. En este trabajo, se ha desarrollado un método para la determinación simultánea de 24 residuos de medicamentos veterinarios en leche mediante cromatografía líquida de ultra alta presión acoplada a espectrometría de masas de alta resolución (UHPLC-Q-Exactive Orbitrap HRMS). La extracción y la purificación se basaron en un método QuEChERS modificado. El método desarrollado mostró resultados satisfactorios para los parámetros de validación estudiados: linealidad ($R^2 > 0.990$), exactitud (intervalo 80-105%), precisión ($RSD \leq 14\%$) y sensibilidad (LOQ en el intervalo de 0.01-30 pg/mL). El efecto de la matriz se evaluó y se utilizó una recta de calibración en matriz para cuantificar los analitos. El método validado se aplicó a 57 muestras de leche comerciales. Los resultados mostraron la presencia de medicamentos veterinarios en 24 muestras en un intervalo de concentración de 0.007-4.53 ng/mL. Se detectaron hasta siete residuos de medicamentos veterinarios diferentes, siendo el meloxicam el que se encontró con una mayor frecuencia, mientras que la bencilpenicilina se encontró en una muestra a una concentración superior al límite máximo. Finalmente, se consideraron los porcentajes de dosis diarias aceptables considerando el peor escenario posible para adultos y niños. De los valores obtenidos se pone de manifiesto la necesidad de realizar una monitorización continua de los niveles de residuos de medicamentos veterinarios para garantizar la salud de los consumidores.

Agradecimientos: Y. Rodríguez-Carrasco agradece a la Universitat de València el contrato post-doctoral "Atracció de Talent"

Palabras clave: medicamentos veterinarios, leche, QuEChERS, espectrometría de masas

SA-P14) EVALUACIÓN DE LA PRESENCIA DE MICOTOXINAS EN PIENSO COMERCIALIZADOS EN ITALIA

Rodríguez-Carrasco Y¹, Izzo L², Gaspari A², Graziani G², Berrada H¹, Ritieni A²

¹Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Farmacia, Universitat de València. España. ²Dipartimento di Farmacia, Università degli studi di Napoli Federico II. Italia.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por determinados hongos, y son contaminantes frecuentes de alimentos y piensos. Debido a su importancia en salud pública, se han

establecido límites legales en los niveles de concentración de micotoxinas en alimentos y piensos. Los límites máximos de contenido de aflatoxina B1 en piensos están regulados en la Unión Europea por la Directiva 2003/100/EC y además, debido a posteriores investigaciones sobre transferencia de las micotoxinas de piensos a alimentos, se han recomendado unos límites para ocratoxina A, deoxinivalenol, zearalenona, y fumonisinas en piensos (Recomendación 2006/576). El objetivo del estudio fue desarrollar una metodología basada en una extracción tipo QuEChERS acoplada a espectrometría de masas de alta resolución (HRMS) para la determinación simultánea de 18 micotoxinas (reguladas y no reguladas) en piensos. La metodología propuesta mostró resultados satisfactorios para los parámetros de validación evaluados. Los resultados mostraron que el 100% de los piensos analizados ($n=19$) estaban contaminados por micotoxinas de *Fusarium*: tricotecenos (57.9% con concentraciones entre 8.5 a 183.7 µg/kg), fumonisinas (68.4% con concentraciones entre 12.3 a 618.7 µg/kg), zearalenona (100% con concentraciones entre 0.3 a 24.9 µg/kg) y micotoxinas emergentes (100% con concentraciones entre 0.2 a 222.9 µg/kg). No se detectó presencia de aflatoxina B1 en ninguna muestra, única micotoxina con límite máximo fijado en pienso. Pese a la elevada incidencia, las concentraciones halladas fueron inferiores a los valores recomendados (2006/576/EC). No obstante, se detectaron hasta 11 micotoxinas por muestra. El trabajo de investigación realizado permite disponer de una metodología analítica optimizada, transferible y de fácil implementación en laboratorios de control de micotoxinas en piensos.

Agradecimientos: Y. Rodríguez-Carrasco agradece a la Universitat de València el contrato post-doctoral "Atracció de Talent"

Palabras clave: micotoxinas, piensos, QuEChERS, espectrometría de masas

SA-P15) MICROCISTINA-RR COMO INDUCTOR DE ESTRÉS OXIDATIVO *IN VITRO*: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Diez-Quijada L, Gutiérrez-Praena D, Puerto M, Llana-Ruiz-Cabello M, Jos A, Cameán AM

Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. España.

Las microcistinas (MC) son cianotoxinas que pueden encontrarse presentes de modo habitual en aguas y alimentos de consumo humano, siendo éstas posibles vías de exposición en el hombre. MC-LR es la cianotoxina más estudiada debido a su gran toxicidad. No obstante, la toxicidad de otros congéneres como MC-RR deben ser tenidos en consideración, siguiendo las recomendaciones de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). En este trabajo se ha realizado una búsqueda bibliográfica sobre la capacidad de MC-RR de inducir estrés oxidativo (EO) *in vitro*. Para ello, se han utilizado diferentes fuentes bibliográficas como Pubmed o Science Direct usando las siguientes palabras claves *MC-RR, oxidative stress e in vitro*. Dicha búsqueda se realizó entre los años 2000 y 2018. Los resultados indicaron la limitada información existente, siendo escasos los estudios *in vitro* en líneas celulares de origen animal y humano, ya que sólo fueron dos los estudios encontrados. Sin embargo, son varios los estudios que utilizan líneas celulares de origen vegetal para evaluar la inducción de EO por MC-RR, siendo la línea celular BY-2 procedente de la planta de tabaco la más utilizada entre los diferentes autores. Estos estudios han puesto de manifiesto la capacidad de MC-RR para inducir EO en plantas. En base a la escasez de estudios en líneas celulares humanas y de animales, sería recomendable la realización de más estudios *in vitro*, al encontrarse la MC-RR ampliamente distribuida y por lo tanto ser posible la exposición a la misma.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad por la financiación del Proyecto (AGL2015-64558-R, MINECO / FEDER, UE). Leticia Diez-Quijada Jiménez también quiere agradecer su beca BES-2016-078773 asociada a dicho proyecto (MINECO / FEDER).

Palabras clave: Microcistina-RR, estrés oxidativo, *in vitro*

SA-P16) DISTRIBUCIÓN DE MICROCISTINA-RR EN AGUAS CONTINENTALES Y PRESENCIA EN ALIMENTOS

Diez-Quijada L, Llana-Ruiz-Cabello M, Gutiérrez-Praena D, Puerto M, Jos A, Cameán AM

Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, España.

El interés por el estudio de biotoxinas, como las microcistinas (MC), está relacionado con su capacidad para proliferar en aguas eutrofizadas, estando en contacto con animales y vegetales de consumo humano. La MC-LR ha sido la más estudiada debido a su alta toxicidad; sin embargo, otros congéneres importantes como la MC-RR deben ser tenidos en cuenta. El objetivo del presente trabajo ha sido realizar una revisión exhaustiva sobre la distribución de MC-RR en aguas continentales. Además, se ha estudiado la presencia de esta toxina en alimentos de consumo habitual (pescado, moluscos o vegetales) por ser la dieta una vía de exposición importante para el ser humano. Para ello se han empleado diversas bases de datos como PubMed, ScienceDirect o Google Académico utilizando palabras clave como MC-RR, *distribution*, *presence*, *water*, o *food*. Con objeto de destacar los trabajos más recientes, la búsqueda quedó acotada entre los años 2010 y 2018. Los resultados han mostrado que la MC-RR presenta una distribución ubicua con floraciones en todos los continentes, siendo África el país con menos incidencias descritas y Asia aquél donde más estudios se han llevado a cabo. Muchos autores coinciden en que el aumento de eutrofización de las aguas contribuye a dicha proliferación. Por otro lado, debido a su capacidad de bioacumulación, se ha encontrado MC-RR en tejidos tanto vegetales como animales. Sin embargo, aunque se observa un interés creciente en este aspecto, en muchos casos las técnicas analíticas empleadas no permiten determinar el congénere específico (en este caso RR) que contamina el alimento. Por todo esto, las MC en general y la MC-RR en particular, pueden constituir un riesgo para la salud humana, siendo objeto de interés y preocupación para la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad por la financiación del Proyecto (AGL2015-64558-R, MINECO / FEDER, UE). Leticia Diez-Quijada Jiménez también quiere agradecer su beca BES-2016-078773 asociada a dicho proyecto (MINECO / FEDER).

Palabras clave: microcistina, agua, alimentos, distribución, presencia

SA-P17) CREACIÓN DE LA “RED NACIONAL SOBRE LAS MICOTOXINAS Y HONGOS TOXIGÉNICOS Y DE SUS PROCESOS DE DESCONTAMINACIÓN”

Fernández-Franzón M, Juan-García A, Ferrer E, Berrada H, Ruiz MJ, Font G

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universitat de València.

La Red de Excelencia sobre hongos toxigénicos y micotoxinas reúne a los diez grupos activos más importantes de España que estudian las micotoxinas y los hongos toxigénicos. Desde que se constituyó la Red, se han realizado numerosas actividades como reuniones periódicas que han permitido el intercambio de conocimientos y colaboraciones sobre los estudios que se están realizando entre los integrantes de la Red y la industria o la difusión de información a través de los medios de comunicación. El Preliminary annual report 2015 del Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF) que categoriza las alertas alimentarias, sitúa la micotoxinas en segundo lugar, tras los microorganismos patógenos, y por primera vez en un puesto superior a los plaguicidas, lo que pone de manifiesto la vigencia y el interés de la temática a nivel internacional. Desde la Red se ha resaltado la necesidad de desarrollar herramientas robustas que permitan conocer la exposición de los consumidores a las micotoxinas y así realizar una mayor aproximación al riesgo real. Además de conocer los niveles de micotoxinas en los principales alimentos de nuestra dieta se deben complementar con estudios

sobre la presencia de micotoxinas/biomarcadores en los fluidos como orina y sangre, así como estudios de hábitos de consumo. Por otro lado, la Red ha manifestado la necesidad de coordinar y desarrollar nuevas estrategias y actuaciones que fomenten la mitigación de la presencia de micotoxinas y hongos toxigénicos presentes en los alimentos. Otro de los aspectos más importantes son las medidas que se deberían recomendar para que la industria alimentaria pueda disminuir el crecimiento fúngico en los alimentos que presentan diferente grado de humedad y que requieran conservación.

Palabras Clave: Red de Excelencia, micotoxinas, hongos toxigénicos, mitigación, biomarcadores

Agradecimientos: La Red nacional sobre las micotoxinas y hongos toxigénicos y de sus procesos de descontaminación AGL2017-90787-REDT ha sido financiada por el Ministerio de Economía, Industria y Competitividad.

SA-P18) LA CILINDROSPERMOPSINA INDUCE ESTRÉS OXIDATIVO IN VITRO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y PROPUESTAS DE FUTURO

Diez-Quijada L, Pichardo S, Cameán AM, Jos A

Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, España.

La Cilindrospermopsina (CYN) es una cianotoxina que ha sido ampliamente estudiada por su toxicidad así como por su amplia distribución. CYN puede estar en contacto con el ser humano a través de distintas vías de exposición (oral, inhalatoria o dérmica). Uno de los mecanismos de toxicidad de CYN es la inducción de estrés oxidativo. El objetivo del presente trabajo ha sido realizar una revisión bibliográfica sobre la capacidad de CYN para producir estrés oxidativo en modelos experimentales *in vitro*. Dicha búsqueda fue limitada desde los años 90 hasta la actualidad. Para ello se han utilizado diferentes bases de datos científicas como ScienceDirect o PubMed, usando palabras clave como *Cylindrospermopsis*, *oxidative stress* e *in vitro*. El análisis de la bibliografía revela que son diversos los marcadores bioquímicos evaluados (peroxidación lipídica, antioxidantes enzimáticos como superóxido dismutasa, catalasa, etc. y no enzimáticos). De entre todos ellos, el Glutatión fue el más estudiado al ser uno de los principales antioxidantes del organismo y dado que es conocido que la CYN inhibe su síntesis. Además, los resultados obtenidos difieren entre los distintos autores, lo que puede deberse a las diferentes condiciones experimentales utilizadas (modelos experimentales, concentraciones y tiempos de exposición). Sin embargo, todos los resultados obtenidos coinciden en la capacidad de CYN para producir estrés oxidativo a través de la formación de especies reactivas de oxígeno. No obstante, también se identifican ciertas lagunas, como la escasez de estudios en modelos *in vitro* de peces, de biomarcadores como la oxidación de proteínas o ADN, o la influencia en los resultados de otras sustancias distintas a CYN que pueden estar presentes en los extractos.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad por la financiación del Proyecto (AGL2015-64558-R, MINECO / FEDER, UE). Leticia Diez-Quijada Jiménez también quiere agradecer su beca BES-2016-078773 asociada a dicho proyecto (MINECO / FEDER).

Palabras clave: Cilindrospermopsina, estrés oxidativo, *in vitro*

SA-P19) EVALUACIÓN DE RIESGOS ASOCIADOS AL PLOMO POR EL CONSUMO DE CARNE DE CAZA DE ESPECIES DE AVES ACUÁTICAS

Navas I, Gluszek O, García-Fernández AJ

Laboratorio de Toxicología, Dpto. Ciencias Sociosanitarias, Instituto de Investigación Biosanitaria de Murcia (IMIB-Arrixaca-UM), Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia.

En este trabajo se ha llevado a cabo una evaluación de la exposición y el riesgo de aparición de efectos adversos por consumo de carne de caza de especies de aves cinegéticas que habitan humedales. Entre los efectos adversos que produce el plomo se han descrito los neurotóxicos en fetos y niños, así como efectos cardiovasculares y renales en adultos. Para determinar el riesgo que supone la ingesta de las aves que ingieren perdigones de plomo en humedales, hemos

llevado a cabo este estudio, a partir del contenido en plomo detectado en músculo de ánades reales (*Anas platyrhynchos*), que previamente habían sido tratados con perdigones de plomo, por vía oral. El análisis de plomo se realizó mediante voltamperometría de redisolución anódica, previa digestión húmeda de las muestras. Las concentraciones de plomo en el músculo fueron directamente proporcionales a los perdigones de plomo administrados. A partir de los datos de plomo muscular, estimando la ingesta diaria de carne de caza de aves, calculamos la exposición a plomo por consumo de este tipo de alimento. A este valor le añadimos la ingesta dietética estimada de plomo (excluyendo la carne de caza). Posteriormente se calculó el margen de exposición, dividiendo el BMDL (límite de confianza más bajo) para cada efecto, convertido en valor de ingesta, entre la ingesta diaria estimada en nuestro procedimiento experimental. Según nuestro estudio el grupo de mayor riesgo para los efectos cardiovasculares y renales, sería el de los consumidores extremos de carne de caza; mientras que para los efectos neurotóxicos lo serían, mayormente, los pertenecientes a los consumidores extremos, pero también el grupo de la media alta de los consumidores medios de la carne de caza de aves.

Agradecimientos: Proyecto MASCA

Palabras clave: Carne de caza, plomo, evaluación del riesgo, ánade real, *Anas platyrhynchos*.

SA-P20) EVALUACIÓN DE LA POTENCIAL MUTAGENICIDAD DE CILINDROSPERMOPSINA Y SUS METABOLITOS MEDIANTE EL ENSAYO DE LINFOMA DE RATÓN

Puerto M¹, Mellado-García P¹, Maisanaba M², Jos Á¹, Cameán AM¹

¹ Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. España. ² Área de Toxicología, Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España.

Cilindrospermopsina (CYN) es una cianotoxina emergente producida por diferentes especies de cianobacterias caracterizada por ser una molécula muy hidrosoluble y estable a alta intensidad de luz, pH y temperatura. Principalmente, se encuentra en su forma extracelular que, junto a las anteriores propiedades mencionadas, hacen de la vía oral, a través del consumo de alimentos y aguas contaminadas, la principal vía de exposición humana. Desde el punto de vista de acción tóxica, CYN inhibe la síntesis de proteínas, interviene en el daño y estrés oxidativo, así como en la apoptosis y en alteraciones histopatológicas. Sin embargo, la implicación de CYN y de sus metabolitos en desarrollar efectos mutagénicos no está esclarecida por el momento. Además, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) propone la necesidad de caracterizar aún más el perfil toxicológico de esta cianotoxina y, en este sentido, la mutagenicidad es un punto clave. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue investigar la posible capacidad de CYN y sus metabolitos en producir una mutación en el gen timidina quinasa, mediante el empleo del ensayo de linfoma de ratón (MLA) en células L5178YTk^{+/+}. Los resultados mostraron que CYN (0-0,675 µg/mL) en ausencia y presencia de la fracción microsómica S9 no produce respuesta mutagénica tras 4 h de exposición, así como tampoco se obtuvo daño significativo tras 24h en ausencia de S9. Sin embargo, los controles positivos realizados en paralelo con metilmetanosulfonato (10 µg/ml), mostraron un aumento significativo de la frecuencia de mutación en comparación con el grupo control. En vista a los datos obtenidos podemos concluir que tanto CYN como sus metabolitos no son capaces de producir alteración significativa del gen timidina quinasa en células L5178YTk^{+/+}, siendo necesario la realización de una batería de ensayos *in vitro* para una completa evaluación de su potencial genotoxicidad.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad por la financiación del Proyecto (AGL2015-64558-R, MINECO / FEDER, UE)

Palabras clave: Cilindrospermopsina, mutagenicidad, ensayo de linfoma de ratón, células L5178YTk^{+/+}

TOXICOLOGÍA FORENSE

Comunicaciones orales

Moderadora: Dra. Ana M^a Bermejo Barrera.

TF-01) POSIBILIDADES DEL HUESO EN ANÁLISIS TOXICOLÓGICO FORENSE

Morillas ML¹, Sepulveda JA², Simão L³, Font G¹, Morillas D⁴, Morillas A⁵

¹Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Cataluña.

²CIME-Centro Integral de Medicina. ³Centro de Salud San Miguel. ⁴Brains International School. ⁵mf-Arquitectura.

Cuando nos enfrentamos a una muerte y la determinación de su causa, la toxicología juega un papel muy importante. Pero en determinadas situaciones existe un acceso limitado a muestras en las que detectar consumo de sustancias y su relevancia en el momento de la muerte. Así, en los últimos años se vienen estudiando otras posibles matrices y entre ellas, el hueso, que se estima puede ser útil para estudios toxicológicos hasta 5 años. En este trabajo hemos revisado los textos localizados en la base de datos Pubmed en los que aparece el hueso y/o médula ósea (MO) en análisis toxicológico forense. Así, hemos encontrado que no se han propuesto procedimientos estandarizados de obtención de la muestra de MO, ni tampoco en relación con su almacenamiento. También existen diversos procedimientos para su preparación. En relación con las técnicas de análisis varias han resultado adecuadas, siendo la separación cromatográfica la más utilizada. Dado que cualquier sustancia que circula en sangre puede estar en MO, se asume que los xenobióticos pueden ser detectados en ésta. Aunque no existen datos concretos que demuestren que los niveles de sustancias encontrados en MO sean representativos de los de sangre en el momento de la muerte. Se debe tener en cuenta que la distribución post mortem de una droga parece no ser uniforme así como otras circunstancias que pueden influir en las concentraciones halladas en MO, como el sitio de obtención, la edad, ecuación agua/grasa de la MO, propiedades físico-químicas de la molécula y la estabilidad de la MO en el intervalo post mortem. A pesar de que la interpretación de los resultados puede ser difícil por falta de datos bibliográficos, consideramos que tanto el hueso como la MO tienen un gran potencial como matriz para análisis en toxicología forense. Aun así, son necesarios más estudios.

Palabras clave: hueso, médula ósea, análisis, toxicología

TF-02) ESTUDIO DE METABOLITOS DEL ETANOL EN CASOS FORENSES DEL INSTITUTO ANATÓMICO FORENSE DE MADRID

López-Matayoshi C¹, Andreu Tena E^{2,3}, Perea Ayuso MJ, Zapater Rodríguez G³, Sánchez Díez I³, Segura Abad L², Arroyo-Pardo E¹.

¹Grupo de Investigación en Ciencias Forenses: genética y toxicología del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos. Departamento de Medicina Legal, Psiquiatría y Anatomía Patológica. Universidad Complutense de Madrid. ²Cuerpo Nacional de Médicos Forenses con destino en la Comunidad de Madrid. ³Instituto Anatómico Forense de Madrid. Consejería de Presidencia, Justicia y Portavocía del Gobierno. Comunidad de Madrid.

El etanol es considerado una droga legal con gran repercusión socio-económica y su consumo se analiza en el derecho, medicina, psicología, etc. Su consumo influye en el tipo de bebedor: social, abusivo/excesivo, crónico o dependiente, el cual se relaciona con la cantidad de etanol ingerido, que determina a su vez el consumo agudo o crónico y, finalmente, puede modificar su metabolismo. El organismo humano elimina etanol por diferentes vías, pero si el alcohol está en exceso las vías se alteran y las concentraciones de metabolitos se modifican. En este trabajo se comparan 8 casos forenses, con diferentes características médico legales. Las correspondientes autopsias judiciales se realizaron en el Instituto Anatómico Forense de Madrid (IAF-Madrid) y sus muestras biológicas fueron analizadas para diagnosticar el consumo de alcohol de cada individuo. Se estudian antecedentes clínicos, sociales, psicológicos o forenses, relacionados con el consumo de alcohol y

recogidos durante la investigación de cada caso judicial. El estudio incluye los resultados de ensayos químicos-toxicológicos en sangre, orina y pelo desarrollados en el laboratorio de toxicología y bioquímica del IAF-Madrid. Estos análisis reflejan las concentraciones de etanol, acetaldehído y etilglucurónido en las respectivas muestras forenses. La comparación de datos y resultados permite inferir que una alcoholemia negativa no demuestra la falta de consumo de alcohol, mientras que la presencia de metabolitos de etanol si lo confirma. Estudiando la relación entre etanol y sus metabolitos se puede inferir el tipo de consumo y, cuando se relacionan las concentraciones con el tipo de muestra, se puede identificar a un tipo de bebedor.

Agradecimientos: Los autores agradecen al personal del Departamento de Trabajo Social y al personal del Departamento de Psicología, del Instituto Anatómico Forense de Madrid, por colaborar con datos y resolviendo dudas para este trabajo.

Palabras Claves: etanol, acetaldehído, etilglucurónido, hepatopatía, toxicología

Comunicaciones tipo póster

TF-P1) REVISIÓN DE TÉCNICAS ANALÍTICAS EMPLEADAS EN CASOS DE ENVENENAMIENTO CON RODENTICIDAS ANTICOAGULANTES

Valverde I, Espín S, García-Fernández AJ

Área de Toxicología, Departamento de Ciencias Sociosanitarias, IMIB-Arrixaca, Universidad de Murcia, Campus de Espinardo, 30100 Murcia.

Los rodenticidas anticoagulantes son empleados comúnmente tanto a nivel doméstico como en agricultura y ganadería. El problema surge cuando estos venenos son ingeridos por animales considerados no diana, causando graves intoxicaciones. El objetivo de este trabajo es recopilar los diferentes métodos analíticos empleados para la detección dichos rodenticidas en muestras de origen animal y humano, que ayudará a desarrollar y optimizar nuevas técnicas aplicables a casos de envenenamientos. Para ello se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de las publicaciones en las que se han analizado rodenticidas anticoagulantes en muestras biológicas (sangre, hígado, plasma, suero, pelo, y otros tejidos) en los años comprendidos entre 1995 y 2018. En total se han revisado 34 artículos. Las técnicas publicadas están descritas para el análisis de bromadiolona (73,81%), brodifacum (66,67%), warfarina (57,14%), difenacum (50,00%) y clorofacinona (45,24%), principalmente. Las muestras más frecuentemente analizadas son sangre (35,71%) e hígado (33,33%), seguidas de plasma (11,90%) y suero (9,52%). La cantidad de muestra empleada para el análisis está comprendida entre 0,02 y 5 g en muestras sólidas y entre 0,1 y 5 ml en muestras líquidas. Las técnicas de extracción más usadas son líquido-líquido y extracción en fase sólida (28,57% cada uno). Como solvente extractante, el 47,62% de las técnicas usa acetonitrilo, y el 28,57% usa metanol. En la fase de purificación, los compuestos más usados son alúmina (14,29%), sulfato de magnesio, amina primaria secundaria (PSA), C18 y metanol (9,52% cada uno). La técnica analítica más empleada es la cromatografía líquida unida a cromatografía de masas (68,29%). Los porcentajes de recuperación son 18-134%, los límites de detección (LD) son 0.0003-1700 ng/ml, 0.001-25000 ng/g y los de cuantificación (LQ) 0.0006-150000 ng/ml, 0.005-301.5 ng/g, según la sustancia química y adaptación del método empleada. Dada la diversidad de métodos empleados y la variabilidad de recuperaciones y LD/LQ observados, es necesaria una optimización de las técnicas analíticas para su aplicación en diferentes matrices y para la detección eficiente de diferentes rodenticidas involucrados en casos de envenenamiento.

Agradecimientos: Fundación Séneca (Proyecto MASCA'2014 - 19481/PI/14 y Saavedra Fajardo - 20031/SF/16).

Palabras clave: rodenticidas anticoagulantes, envenenamiento, cebo, bromadiolona, LC-MS.

TF-P2) INGESTA DE AMINOFENAZONA COMO MECANISMO SUICIDA.

Martínez I¹, De la Higuera J²

¹ Sección de Anatomía Forense e Histopatología. ² Servicio de Laboratorio Forense. IMLyCF de Granada.

Se trata de un varón de 64 años de edad encontrado fallecido en su domicilio, en el suelo del pasillo, donde se encuentran varias cajas vacías de Lorazepam y Lexatín en proximidad al mismo. Deja nota manuscrita de suicidio. Practicada la autopsia, en los datos macroscópicos, destaca la presencia de congestión generalizada, edema agudo de pulmón y cardiopatía aterosclerótica crónica. El análisis toxicológico muestra los siguientes datos: Sangre, presencia de Aminofenazona, Lorazepam, Diazepam e Ibuprofeno. Orina: Aminofenazona, Ibuprofeno, Lorazepam y metabolitos del Diazepam. Contenido gástrico Lorazepam, Diazepam y elevada concentración de Aminofenazona. La causa fundamental de la muerte fue la ingestión medicamentosa de etiología suicida. La Aminofenazona es un analgésico, antipirético y antiinflamatorio del grupo de las Pirazolonas, se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal, teniendo una vida media en sangre de una a cuatro horas y se excreta por vía renal. En la actualidad no se encuentra comercializado en nuestro país ningún medicamento que contenga como principio activo la Aminofenazona, por la posibilidad de inducir agranulocitosis letal y haber, por tanto, sido retirada su comercialización. Se ha realizado una búsqueda en Internet, para poder contemplar de dónde ha podido ser obtenido y se han encontrado abundantes páginas de venta libre de dicha sustancia. Llamamos la atención al uso indiscriminado de productos farmacéuticos sin el adecuado control sanitario a través de la venta libre en Internet con los evidentes riesgos para la salud y el más que posible incremento de la potenciación y reacciones adversas al uso concomitante con otros fármacos, todos ellos psicoactivos, de uso legal.

Palabras claves: aminofenazona, suicidio, internet, pirazolonas

TF-P3) MUERTE POR CONSUMO ABUSIVO DE ETANOL. ESTUDIO COMPARADO DE DOS CASOS.

López-Matayoshi C¹, Tortosa Laso C², Andreu Tena E^{2,3}, Fernández Aceñero MJ⁴, Romero B⁵, Muñoz E⁵, Carricondo F⁵, Segura Abad L², Arroyo-Pardo E¹

¹ Grupo de Investigación en Ciencias Forenses: genética y toxicología del Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos. Departamento de Medicina Legal, Psiquiatría y Anatomía Patológica. Universidad Complutense de Madrid. ² Cuerpo Nacional de Médicos Forenses con destino en la Comunidad de Madrid. ³ Instituto Anatómico Forense de Madrid. Consejería de Presidencia, Justicia y Portavocía del Gobierno. Comunidad de Madrid. ⁴ Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. ⁵ Grupo de Neurobiología de la Audición del Departamento de Otorrinolaringología y Otorrinología, de Universidad Complutense de Madrid

El consumo abusivo de etanol es la ingesta excesiva de bebidas alcohólicas y, en la actualidad, se relaciona con el riesgo social, familiar, clínico, psico-patológico o con la seguridad vial. La Organización Mundial de la Salud lo identificó como un objetivo para la Salud Pública, por las múltiples consecuencias identificadas: generador de enfermedades, violencia, lesiones o muertes. En el presente trabajo se estudian y comparan dos casos, diferentes entre sí por los antecedentes previos a la muerte, pero semejantes porque el consumo abusivo de etanol se relaciona con la causa fundamental de la muerte. El primero, caso clínico al inicio, describe a una persona monitorizada en el Hospital Clínico San Carlos de Madrid y que, tras fallecer, se traslada al Instituto Anatómico Forense de Madrid (IAF-Madrid), para practicar la autopsia judicial. El segundo caso, una presunta muerte violenta, que se descarta después de la investigación forense desarrollada en el IAF-Madrid. El estudio comparativo incluye anamnesis, resultados clínicos, ensayos químico-toxicológicos y diagnósticos patológicos. En las diferentes muestras forenses se analizaron las concentraciones de etanol y de sus metabolitos, además de confirmar la hepatopatía producida por el exceso de etanol. La comparación de datos y resultados permite describir la estrecha relación entre el consumo abusivo de alcohol y,

los cambios fisiopatológicos y psíquicos producidos en el organismo. Se propone que esta relación pueda ser utilizada por la Toxicología Forense para diseñar información preventiva, frente a delitos por la ingesta excesiva de bebidas alcohólicas; también se propone la utilidad del resultado forense como herramienta para el diagnóstico clínico de ciertas patologías producidas por el exceso de etanol.

Agradecimientos: Los autores agradecen al personal del Laboratorio de Toxicología y Bioquímica del Instituto Anatómico Forense, por su colaboración durante el desarrollo de los análisis químicos – toxicológicos.

Palabras Claves: alcohol, metabolitos, etilglucuronido, hepatopatía, toxicología

TF-P4) SUICIDIO POR INGESTIÓN DE AZIDA SÓDICA

Martínez I¹, De La Higuera J²

¹ Sección de Anatomía Forense e Histopatología. ² Servicio Laboratorio Forense, IMLyCF de Granada.

Las azidas tienen diversos usos en la industria de productos químicos, colorantes, plásticos, caucho y metales. La azida sódica o Aziduro de sodio, con fórmula química NaN_3 y N° CAS 26628-22-8, se utiliza en los laboratorios de microbiología para la preparación de Sangre Agar Base Con Azida, medio adecuado para el aislamiento de estreptococos y estafilococos de diversos materiales, debido a que inhibe los microorganismos Gram negativos. Su estado físico es de cristales incoloros de forma hexagonal e inodoros. La DL50 oral se estima en 27 mg/kg en rata y la DL50 dérmica en 20 mg/kg en conejos. Información de seguridad según el GHS de envasado y etiquetado con pictogramas de peligro y muy tóxico para organismos acuáticos. Se puede absorber por inhalación causando edema pulmonar; por contacto; o por ingestión (H300 tóxico mortal) con afectación del sistema nervioso causando temblores, convulsiones y muerte. Se presenta el caso de un varón de 30 años, becario universitario en Departamento de Microbiología con antecedentes personales de depresión. Es encontrado fallecido en un almacén junto a una botella de agua, un bote vacío con etiqueta “X-Azida sódica” y un blíster vacío de Alprazolam (fármaco ansiolítico y antidepresivo). En la realización de la autopsia destacan un intenso edema de pulmón y hemorragias pulmonares, ambos confirmados por estudio histopatológico. En el estudio toxicológico se encuentran dosis tóxicas de azida sódica (30.42 mg/L) y trazas de alprazolam, con presencia de estas mismas sustancias en contenido gástrico. En el bote se detecta la presencia de azida sódica. En este caso se comprueba su alta toxicidad con muy rápida absorción, distribución y efectos y la producción de daño pulmonar no solo por inhalación sino también por ingestión.

Palabras claves: azida, Azium, suicidio, ingestión

TOXICOLOGÍA CLÍNICA

Comunicaciones orales

Moderadora: Dra. Ana Isabel Morales Martín.

TC-O1) REINGRESOS HOSPITALARIOS POR INTOXICACIÓN AGUDA EN UN HOSPITAL TERCIARIO ESPAÑOL: ANÁLISIS TEMPORAL MEDIANTE UN PROGRAMA DE TOXICOVIGILANCIA ACTIVA.

Muñoz R¹, Cobo J^{1,2}, Carballo C^{1,2}, Borobia A M^{1,3}, Carcas AJ^{1,3}.

¹ Unidad de Toxicología Clínica (UTC), Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España. ² S. de Urgencias Hospital General, Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España. ³ S. Farmacología Clínica, Hospital Universitario La Paz, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, España. Instituto de Investigación Hospital Universitario La Paz, IdiPaz.

El Hospital Universitario La Paz (HULP) puso en marcha en diciembre de 2010 la primera Unidad de Toxicología Clínica (UTC) de la Comunidad de Madrid, contando con un sistema de

toxicovigilancia activa de detección semiautomatizada de casos de intoxicación aguda (IA) a partir de los informes clínicos informatizados (SAT-HULP) de los pacientes atendidos en el Servicio de Urgencias del Hospital General (SUH). Sabemos que el análisis del patrón del reingreso precoz (RP) en un hospital adquiere una importancia relevante para identificar comportamiento de dicha variable de calidad asistencial. Se estableció un control de calidad para los RP mensuales en el SUH, empleándose los casos de IA detectados por el SAT-HULP con RP (< 1 mes) entre abril de 2011 y marzo de 2016 para conformar la serie temporal del número de RP mensuales. Se recopiló una muestra de 5.798 casos de IA atendidas en el SUH para dicho período. El número de reingresos precoces por mes fluctuó entre 9 y 38 en el total de la serie. Para poder realizar una predicción a corto plazo se empleó una metodología autoproyectiva determinista, aplicando un modelo lineal de Holt con el fin de obtener la línea de suavizado libre de variaciones estacionales y óptima para la predicción. Finalmente se realizó un análisis de tendencia para poder predecir un comportamiento a largo plazo. La aplicación del modelo produjo un pronóstico de comportamiento del número de reingresos precoces para abril de 2016 – marzo de 2017 que contrastado con lo observado en ese año nos permitió considerarlo adecuado. El contraste del canal de control de calidad estadística de los RP en el SUH con esta técnica permite considerar a este instrumento como adecuado y fiable para monitorizar dicha variable de resultado en el proceso de atención al paciente intoxicado con vistas a una intervención oportuna.

Palabras clave: intoxicación aguda, serie temporal, modelo lineal de Holt, control de calidad.

TC-O2) CONSECUENCIAS SOBRE LA SALUD DE MUJERES EN EDAD FÉRTIL TRAS LA EXPOSICIÓN LABORAL A PLAGUICIDAS

Dahiri B¹, Martín-Reina J¹, Fernández I², Roldán ME², Ortega VM², Vázquez P², Fernández-Palacín A, Bautista JD³, Moreno I¹

¹ Área de Toxicología, Universidad de Sevilla, España. ² Área Sanitaria de Osuna. ³ Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Sevilla, España

Los plaguicidas son sustancias que previenen, destruyen o controlan plagas. A estos compuestos están expuestos trabajadores de distintos sectores agrícolas, principalmente aquellos encargados de aplicarlos. El objetivo principal de este estudio fue determinar el grado de exposición a plaguicidas y metales en una muestra poblacional de mujeres trabajadoras en la recolección de frutas y verduras frente a trabajadoras de la fábrica de elaboración de conservas. Se ha llevado a cabo a distintos tiempos de exposición, identificando posibles factores asociados a dicha exposición y las posibles consecuencias sobre su salud. Para ello y tras firma del consentimiento informado se les recogió información mediante encuestas epidemiológicas para realizar una valoración del estado general de salud. Además se tomaron distintas muestras de sangre destinadas a: 1 estudio de la bioquímica sérica. 2. Estudio de los niveles de peroxidación lipídica como marcador de estrés oxidativo. 3. Análisis de la actividad acetilcolinesterasa eritrocitaria como marcador de exposición a organofosforados y 4. Análisis de niveles de metales en sangre. Se observó una diferencia significativa en los niveles de peroxidación lipídica en suero entre las mujeres trabajadoras del campo y las de la fábrica, en los dos períodos de muestreo. La actividad de la acetilcolinesterasa eritrocitaria no presentó diferencias significativas entre ambos grupos de mujeres (trabajadoras vs no trabajadoras), sin embargo, sí que se observó diferencia entre el grupo de trabajadoras a los dos períodos de muestreo. Finalmente, de los metales estudiados sólo se detectaron Al, Mn, Cu, Zn y Pb, existiendo diferencias significativas en ambos grupos en los niveles de Al, Mn y Pb. Estos resultados forman parte de un estudio a largo plazo, por lo que las conclusiones serán preliminares hasta la finalización del estudio. De momento se confirma la relación entre la exposición laboral a plaguicidas y la alteración de la mayoría de los parámetros estudiados.

Palabras clave: plaguicidas, lipoperoxidación, metales, acetilcolinesterasa, mujeres

Comunicaciones tipo póster**TC-P1) ANÁLISIS DE LA ACTIVIDAD DE LAS TRANSAMINASAS HEPÁTICAS Y COLINESTERASA PLASMÁTICA EN TRABAJADORES AGRÍCOLAS DE LA SIERRA SUR DE SEVILLA**

*Martín-Reina J¹, T. López², Moreno P¹, J.D. Bautista Palomas³,
¹ Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Sevilla ²Instituto Técnico De Prevención ITP ³ Área de Bioquímica, Facultad de Farmacia, Sevilla.*

Los biocidas son productos químicos que se emplean en la agricultura con el fin de evitar plagas indeseables que puedan alterar los cultivos. La legislación española en materia de prevención de riesgos laborales indica que a los trabajadores hay que llevarles a cabo una vigilancia de su salud. Ésta se lleva a cabo mediante reconocimientos médicos que se realizan bajo unos protocolos editados por el Ministerio de Sanidad. Un protocolo de aplicación a trabajadores que están expuestos a plaguicidas, basa su control biológico en la determinación de la colinesterasa plasmática, eritrocitaria, y las transaminasas GPT y GGT. Como en el resto del país, también en la sierra sur de Sevilla es habitual el uso de biocidas. Por ello se llevó a cabo este estudio con el fin de comprobar si los trabajadores relacionados con los biocidas tenían alteradas las enzimas hepáticas que, según el protocolo de Vigilancia de la Salud, hay que vigilar: GOT; GPT, GGT y alterada la actividad de las colinesterasas. Se analizaron muestras de 71 trabajadores, todos hombres, a lo largo de los años: 2015, 2016 y 2017, obteniéndose tras este estudio las siguientes conclusiones: El 50% de los trabajadores analizados durante el año 2016 tenía, al menos una enzima alterada. Durante el año 2017, de los 33 trabajadores analizados, ninguno presentaba valores elevados de colinesterasa y casi el 80% no presentaba enzimas alteradas. Del total de los trabajadores analizados a lo largo de los tres años, el 32% tiene, al menos una enzima alterada. Por todo ello, se podría concluir: En primer lugar, se echa en falta la determinación de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria, como elemento biológico importante en la valoración para determinar si un trabajador está afectado por plaguicidas. En segundo lugar, si bien la tendencia en los resultados analíticos es positiva a lo largo de estos meses evaluados, el que haya transaminasas hepáticas alteradas y no tengamos los resultados de la Colinesterasa eritrocitaria, no debería hacernos garantizar que los trabajadores no están afectados por su exposición a plaguicidas.

Palabras clave: Plaguicidas, Colinesterasa, Transaminasas, Prevención, Trabajadores

TC-P2) INGESTIÓN DE CUERPOS EXTRAÑOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS, ATENDIDOS POR EL CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA, PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE.

Silva L.¹, Olivares-Trigo P.¹, Cerda P.¹, Medel-Jara P.^{1,3}, Iturra P.¹, Ríos JC^{1,2}.

¹ Centro de Información Toxicológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ² Departamento de Laboratorios Clínicos, Pontificia Universidad Católica de Chile. ³ Departamento de Salud del Adulto y Senescente, Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La ingestión de cuerpos extraños es un motivo de consulta habitual en la urgencia pediátrica, la cual puede progresar asintóticamente o presentar serias complicaciones. El objetivo del estudio fue caracterizar la totalidad de consultas por ingestión de cuerpos extraños atendidos por el Centro de Información Toxicológica de la Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC) en menores de 12 años, a través de un estudio descriptivo-analítico de las consultas atendidas por CITUC entre Enero del año 2006 y Diciembre 2015. Durante el período analizado, se recibieron 1.951 llamados relacionados a casos de ingestión de cuerpos extraños en la población objetivo. La edad promedio de los casos incluidos fue 3,8 años. El grupo etario 2-5 años representa el 54,5% de los casos. En cuanto al sexo, el 54,5% correspondió a individuos de sexo

masculino. En relación a la circunstancia de exposición, el 100% de las exposiciones fueron accidentales. El 97,9% de los casos se produjo en el hogar. Los llamados se realizaron principalmente desde el hogar (66,5%), seguido por hospitalares (22,1%). Quienes se contactaron con el Centro fueron mayoritariamente familiares (65,4%), seguidos por médicos (30,3%). El agente más prevalente en los casos fueron las pilas/baterías (27,9%), siendo el grupo etario 2-5 años el que presenta el mayor riesgo de ingerir este tipo de objetos. La ingestión de crecencios resultó ser la segunda causa de reporte de ingestión de cuerpos extraño, siendo el grupo etario de 6-12 años el que presentó un riesgo 3,2 veces mayor de ingestión en comparación los otros grupos etarios incluidos en el estudio. Esta última observación es interesante en el sentido de que en menores de 12 años el agente involucrado en los casos por ingesta de cuerpo extraño varía dependiendo del tramo etario en el que están.

Palabras clave: Toxicología, Toxicología Clínica, Pediatría, Cuerpo Extraño.

TC-P3) PRINCIPALES HALLAZGOS EN LA INTOXICACIÓN POR METANOL

Morillas ML¹, Simão L², Font G¹, Sepulveda JA³, Morillas D⁴, Morillas A⁵

¹Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Cataluña.

²Centro de Salud San Miguel. ³CIME-Centro Integral de Medicina. ⁴Brains International School. ⁵mf-Arquitectura.

El metanol o alcohol de madera es un líquido, incoloro, volátil y con olor frutal característico. Está presente en numerosos productos que afectan a nuestra vida diaria. Aunque no es una intoxicación habitual en nuestro medio, es importante ya que conlleva una alta morbimortalidad. Dada la gravedad, requiere un tratamiento precoz en un medio asistencial adecuado. La intoxicación se produce generalmente por ingesta accidental o intencionada. En este trabajo describimos los hallazgos más característicos en este tipo de intoxicación y hemos revisado la bibliografía en la base de datos Pubmed en relación a ella. El diagnóstico de sospecha se realiza por los antecedentes (ingestión) y la clínica. La analítica confirma el diagnóstico, siendo la acidosis metabólica el hallazgo más característico con anión gap y osmolar aumentado. Se deben determinar los niveles de metanol en plasma y también los de etanol, ya que la coingesta mejora el pronóstico. Los síntomas y signos de la intoxicación por vía oral generalmente afectan al sistema nervioso central, tracto gastrointestinal y ojos. Aunque también pueden repercutir en otros sistemas como aparato cardiovascular, vías respiratorias, piel y uñas. El hallazgo radiológico más característico es la necrosis bilateral de los putámenes, que en algunos casos puede ser hemorrágica, aunque las pruebas al inicio pueden ser normales. Sin una historia clínica de ingestión de metanol, el diagnóstico diferencial es amplio. Una vez diagnosticada la intoxicación y puesto el tratamiento, es importante establecer si la misma ha sido accidental, suicida u homicida. Es necesaria la realización de autopsia en caso de desenlace fatal.

Palabras clave: metanol, intoxicación, análisis, toxicología

TC-P4) SILICIO COMO PROTECTOR DEL DAÑO PANCREÁTICO EN UN MODELO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 INDUCIDO CON STZ-NAD

Macho-González A¹, Garcimartín A², Naes F¹, López-Oliva ME³, González-Muñoz MJ⁴, Bastida S¹, Sánchez-Muniz FJ¹, Benedí J²

¹ Dpto de Nutrición y Ciencia de los Alimentos (Nutrición), Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, España. ² Dpto de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, España. ³ Sección departamental de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid, España. ⁴ Dpto. Ciencias Biomédicas. Unidad Docente de Toxicología. Universidad de Alcalá, España.

Entre los modelos más aceptados de inducción de Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2) encontramos la administración de estreptozotocina. Dicho compuesto presenta efecto citotóxico sobre las células β pancreáticas mediante la alquilación del DNA, consiguiendo de esta manera una menor capacidad secretora de insulina. Existe evidencia

de que la ingesta de silicio (Si) puede ejercer efectos beneficiosos sobre la salud, principalmente por la elevada capacidad antioxidante que presenta. El objetivo principal del estudio fue evaluar el efecto protector de un cárnico enriquecido con Si sobre la funcionalidad pancreática de 16 ratas Wistar macho diabéticas. Dichos animales fueron alimentados con dieta obesogénica en ausencia/presencia de Si durante 8 semanas. Los animales se dividieron en dos grupos (n=8): hipercolesterolémico control (H-C) e hipercolesterolémico con Si (H-Si), a los que se les indujo DMT2 a las 3 semanas mediante inyección intraperitoneal de estreptozotocina (STZ) y nicotinamida (NAD) (65 y 225mg/kg p.c., respectivamente). A las 8 semanas, los animales fueron anestesiados y sacrificados mediante extracción de sangre de la aorta descendente, recogiendo el páncreas para su estudio. El estudio reveló una disminución significativa en el peso del páncreas en el grupo H-C respecto H-Si (0,54±0,1 vs. 0,72±0,1; p=0,003). Asimismo, el índice pancreático también fue significativamente menor en el grupo H-C (0,15 ± 0,03 vs. 0,19 ± 0,03; p=0,009). Estos datos se relacionan directamente con la glucemia plasmática encontrada, donde H-C mostró una glucemia basal de 9,75±0,41 mmol/L en comparación con 8,04±0,80 mmol/L en el grupo H-Si (p<0,001). El Si disminuye el daño producido por el tratamiento con STZ-NAD, consiguiendo contrarrestar el efecto oxidante y manteniendo una mayor funcionalidad pancreática en un modelo animal de DMT2.

Palabras clave: silicio, toxicidad pancreática, estreptozotocina, diabetes.

TC-P5) EXPOSICIÓN A PRODUCTOS DE CONSUMO REGISTRADOS EN CITUC (CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA DE LA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE) DURANTE 2016.

González-Berríos F, Silva L.¹, Cerda P.¹, Cid LI, Medel-Jara P.¹, Ríos JC^{1,2}

¹ Centro de Información Toxicológica, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ² Departamento de Laboratorios Clínicos, Pontificia Universidad Católica de Chile. ³ Departamento de Salud del Adulto y Senescente, Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La utilización de productos químicos de uso doméstico otorga variados beneficios para los consumidores, sin embargo, también pueden representar un riesgo para la salud de quienes se exponen a ellos, por esta razón es importante conocer el perfil de exposición de la población a estas sustancias. Objetivo: caracterizar los reportes asociados a exposiciones a productos de consumo general atendidos por el CITUC. Metodología: estudio descriptivo de los casos reportados a CITUC durante el 2016. Se analizaron las variables: edad, sexo, agente, interlocutor, localización del interlocutor e incidente, vía(s) de exposición, síntomas, severidad y tratamientos indicados. Resultados: se reportaron un total de 7.134 casos asociados a exposiciones a productos de consumo general. El grupo etario 2-5 años representa el 56,4% de las exposiciones y el 53,3% de las exposiciones corresponden a individuos de sexo masculino. En relación a la circunstancia de la exposición, el 89,9% de los casos fueron accidentales y el 95,9% de estos ocurrieron en el hogar. Las llamadas fueron mayoritariamente realizadas por médicos (44,2%) y familiares (43,1%). En relación a los agentes involucrados estos corresponden a un total de 7.345 productos, los de mayor incidencia fueron: Cloro doméstico (25%), limpiadores y lustres de pisos (9,56), aguarrás/diluyente (7,15%), limpiadores de cañerías y drenajes (7%), lavalozas (5,08%). La ingestión fue un 77,3%. La mayoría de los pacientes se mantuvieron asintomáticos (56,02%) y de los que presentaron síntomas, solo un 0,2 % de los casos reportaron intoxicaciones severas. Las intoxicaciones accidentales con productos presentes en el hogar son un importante problema, especialmente en los niños menores de 5 años. Si bien estas exposiciones son de baja morbilidad y mortalidad, es importante educar al respecto para prevenir y aumentar la conciencia de la población sobre los posibles riesgos de intoxicaciones con productos presentes en el hogar.

Palabras Claves: Toxicología, Toxicología Clínica, sustancias químicas, sustancias de uso doméstico.

TOXICOLOGÍA VETERINARIA

Comunicaciones orales

Moderador: Dr. Francisco Soler Rodríguez.

TV-01) INTOXICACIÓN LETAL POR INGESTIÓN DE ETILENGLICOL EN GATO: A PROPÓSITO DE UN CASO

Navas I¹, Valverde I¹, Rubio J², García-Fernández AJ¹

¹ Servicio de Toxicología y Veterinaria Forense, Universidad de Murcia. Campus de Espinardo, 30100 Murcia, ² Hospital Veterinario San Antón, Guardamar del Segura, Alicante.

El etilenglicol es un producto con múltiples aplicaciones, pero que se usa comúnmente como anticongelante en el sistema de refrigeración de los automóviles y otros vehículos. Es un líquido incoloro en su forma pura; sin embargo, el usado en los automóviles se comercializa con distintas coloraciones (azulada, verde o rosada). Otros alcoholes, como el propilenglicol también se usa, aunque menos frecuentemente, como anticongelante en automóviles. La intoxicación por etilenglicol ha sido ampliamente descrita, tanto en animales como en personas. En animales la explicación es su sabor dulce. Se presentan los datos clínicos y analíticos de un gato que murió por ingestión de etilenglicol. Se realizaron análisis químicos del contenido gástrico y del hígado. El análisis del contenido fue positivo a etilenglicol, mientras que no se pudo detectar en hígado, debido a la rápida metabolización del compuesto a metabolitos más tóxicos, responsables de la muerte. Los análisis de bioquímica sanguínea se realizaron poco antes de la muerte por lo que permiten explicar la muerte del gato. Se encontraron niveles elevados de glucosa (380 mg/dL, frente a un máximo de 150 mg/dL), BUN (93 mg/dL, frente a un máximo de referencia de 37 mg/dL), creatinina (6,5 mg/dL, frente a un máximo de 2,0 mg/dL) y potasio (7,2 mmol/L frente a un máximo de 5,8 mmol/L). Destaca en el análisis los niveles de Ca muy bajos (3,2 mg/dL, frente a un mínimo de 8,0 mg/dL). El número de neutrófilos y su porcentaje en el conteo celular eran elevados, al igual que la amplitud de distribución eritrocitaria (18,2% sobre un máximo de 17,2%). Fueron bajos, sin embargo, el volumen corpuscular medio (MCV) y la hemoglobina corpuscular media (MCH). No es fácil detectar el compuesto por su rápida absorción y su rápida metabolización hepática. Sin embargo, en este caso se pudo detectar en el contenido gástrico.

Palabras clave: Etilenglicol, intoxicación, gato doméstico.

TV-02) ENVENENAMIENTO EN RAPACES: CASUÍSTICA EN EXTREMADURA (2002-2016)

Soler F¹, Criado-Martínez R¹, Sánchez-Cuerda S², Martínez-Morcillo S¹, Oropesa AL¹, Míguez MP¹, Pérez-López M¹

¹ Área de Toxicología, Facultades de Veterinaria y de Ciencias. Universidad de Extremadura, España. ² Centro de Recuperación y Educación ambiental "Los Hornos", Sierra de Fuentes, Cáceres, España.

Extremadura atesora una rica biodiversidad en poblaciones de aves rapaces, estando incluidas muchas de ellas, en el Catálogo Español de Especies Amenazadas. Estas especies son las principales víctimas del uso de cebos envenenados, por lo que este estudio recogemos la incidencia de envenenamientos en rapaces entre los años 2002-2016, estudiados en base al convenio de nuestro laboratorio con la Junta de Extremadura a través del Protocolo regional de lucha contra venenos en el medio ambiente. Se han recopilado datos de 523 aves rapaces analizadas, siendo positivas a envenenamiento el 44,7% de ellas. El grupo de compuestos responsable de los envenenamientos ha sido el de los plaguicidas carbamatos (70% del total, con carbofurano en el 43 % y aldicarb en el 21% de los positivos), seguido de organofosforados (28%). Las especies más afectadas fueron los buitres y los milanos, sumando el 85% del total de envenenamientos (80 ejemplares de buitre leonado, 52 de milano real, 39 de buitre negro y 28 de milano negro) seguidos del ratonero (11), el águila imperial ibérica (8) y el alimoche (6). En el citado periodo se han analizado un

total de 160 cebos sospechosos, resultando positivos el 78% de los mismos, siendo detectado aldicarb en el 45% y carbofurano en el 23% de los mismos. La época del año en la que más animales muertos por envenenamiento y más cebos envenenados se han encontrado es la primavera. La incidencia provincial de envenenamientos fue de un 60% en Cáceres y 40% en Badajoz, si bien el mayor número de cebos encontrados fue mayor en Badajoz (60%) que en Cáceres (40%). Estos datos ponen de manifiesto la gravedad del uso de cebos envenenados por cuanto las rapaces afectadas están incluidas en diversas formas de protección.

Agradecimientos: a la Junta de Extremadura (Consejería de Economía e Infraestructuras) y a los fondos FEDER a través de las ayudas regionales a los grupos de investigación GR18.

Palabras clave: envenenamiento, rapaces, Extremadura.

Comunicaciones tipo póster

TV-P1) VALORES DE REFERENCIA DE ZN EN SANGRE EN *AGAPORNIS SPP.* PARA EL DIAGNÓSTICO DE INTOXICACIÓN

Cuerel J¹, Navas P², García-Fernández AJ²

¹ Clínica Veterinaria Pluto, Murcia. ² Servicio de Toxicología y Veterinaria Forense, Universidad de Murcia. Campus de Espinardo, 30100 Murcia

La determinación de la concentración de zinc en sangre de aves psitácidas es frecuentemente solicitada por los clínicos veterinarios debido a un mayor conocimiento de la toxicidad del zinc y por la tendencia de estas especies a explorar objetos metálicos resultando en un mayor riesgo de intoxicación. Sin embargo, la interpretación de los resultados aún no está clara ya que a menudo se basa en las concentraciones normales establecidas para aves de corral, siendo muy probable que existan diferencias entre especies. Además, existen fluctuaciones diurnas de estos niveles y la concentración sanguínea de zinc puede verse drásticamente alterada también por el zinc de la dieta o el estado fisiológico. No existen datos concluyentes sobre la toxicidad del zinc en aves de compañía. Habiendo realizado n=14 determinaciones de los niveles de zinc en sangre en *Agapornis spp.* mediante la técnica desarrollada por el Servicio de Toxicología de la Universidad de Murcia, basada en Voltamperometría de Redisolución Anódica (ASV), hemos observado que los valores obtenidos, tanto en animales sanos como en animales sospechosos de intoxicación, así como en los tratados con terapia quelante, son sensiblemente superiores a los niveles que se establecen como “normales” para otras especies, por lo que se pueden estar considerando animales como intoxicados cuando no lo están. La interpretación de niveles intermedios de zinc debe incluir otra información clínica y diagnóstica para respaldar un diagnóstico de toxicosis por zinc. El objetivo del estudio es recopilar información de concentraciones en sangre de zinc en *Agapornis spp.*, relacionados con diferentes grados de exposición a zinc, de muestras obtenidas de casuística de la clínica diaria, aplicando variables que puedan afectar a dichas concentraciones como alimentación, variaciones estacionales y estado clínico.

Palabras clave: *Agapornis spp.*, toxicosis, zinc, diagnóstico, intoxicación

TV-P2) ENVENENAMIENTOS EN EL MEDIO NATURAL EN LA PROVINCIA DE ALICANTE EN LOS ÚLTIMOS CINCO AÑOS (2013-2017)

Navas I¹, María-Mojica P^{1,2}, García-Fernández AJ¹

¹ Servicio de Toxicología y Veterinaria Forense, Universidad de Murcia. Campus de Espinardo, Murcia. ² Centro de Recuperación de Fauna Silvestre “Santa Faz” (Alicante), Servicio de Vida Silvestre, Generalitat Valenciana.

El envenenamiento de animales es perseguido como delito desde 1995. Al principio bajo la forma de caza no selectiva y ahora ya aplicado a todas las especies animales. Cada comunidad autónoma tiene la obligación de poner en marcha los mecanismos para proteger la fauna y perseguir los delitos relacionados con el veneno en el

medio natural. Este trabajo recopila los envenenamientos investigados en la Provincia de Alicante durante los últimos 5 años (2013-2017). Se han investigado 72 casos, de los que 12 solo se tenía muestra de cebo. En los otros 60 había animales envenenados. Del total, en 27 casos había resultados analíticos sobre cebos, de los cuales más de la mitad eran de carne o embutidos y una tercera parte eran cebos comerciales (rodenticidas anticoagulantes sobre todo). Se han visto involucradas 95 víctimas, casi la mitad de ellas eran animales de compañía (perros 73% y gatos 27%) que sirven de centinela del uso de los venenos en el medio. En relación a mamíferos silvestres, 10 de los 17 individuos eran zorros. La suma de zorros y perros llegó a 46, lo que supone un 48% del total. En cuanto a las aves destacó un caso en el que murieron 14 golondrinas. Entre los tóxicos implicados en envenenamientos en Alicante, el 50% son carbamatos, casi todos aldicarb, seguido de rodenticidas anticoagulantes (12%) y organofosforados (3%). El porcentaje de casos de no detección del supuesto veneno implicado asciende a 18 casos (24%). Se ha detectado también metaldehído en un caso. Conclusión: se hace necesario mejorar los métodos de investigación toxicológica y forense para reducir el número de casos de no detección.

Agradecimientos: Al SUIC por el apoyo analítico en algunos de los casos investigados.

Palabras clave: Veneno, envenenamiento, carbamatos, rodenticidas anticoagulantes.

TV-P3) PORPHYRIN LEVELS IN EXCRETA OF RABBIT AS NON-DESTRUCTIVE BIOMARKERS OF EXPOSURE TO LEAD ACETATE

Kaddour Ziani^a, David Hernández-Moreno^{b,c}, Meghit Boumedienne khaled^d, Francisco Soler^b, M. Prado Míguez^b, Marcos Pérez-López^b.

^a Laboratory of Biotoxicology, Pharmacognosy and Biological Valorization of Plants. Department of Biology, Taher Moulay University of Saida, 20.000 Algeria. ^b Toxicology Unit, Faculty of Veterinary Medicine, University of Extremadura, Avda de la Universidad s/n, 10003 Cáceres, Spain. ^c Universidad Autónoma de Chile. Chile. ^d Health and Environment laboratory. Djillali Liabes University of Sidi-Bel-Abbes B.O 89. Sidi-Bel-Abbes. 22.000. Algeria.

Lead (Pb) is known to disrupt biochemical and physiological functions, which leads to dysfunction. The main objective of this study was to validate the use of porphyrin profile in faeces of rabbit as non-destructive biomarkers for monitoring mammal exposure to lead acetate. Twenty-four white rabbits (12/12 females/males) were gathered into three groups (one control and two exposed) according to their sex. The experimental groups were exposed to two doses (1/100 and 1/50 of LD 50 for rats) and faeces of all groups were sampled at the start, and every 10 days till the end of the experiment (30 days). The obtained results were characterized by significantly increased concentrations of coproporphyrin (CP) and 7-carboxyprophyrin (7-CBX) with a clear predominance of uroporphyrin I (UPI) respect to their control. To infer, a key finding in this study was usefulness of porphyrin profiles in male populations exposed to lead acetate as non-destructive biomarkers.

Keywords: Biomarkers, Excreta, Lead exposure, Non-destructive, Porphyrins.

TV-P4) MUNICIÓN DE PLOMO Y RAPACES: CASO CLÍNICO EN ÁGUILA REAL TRAS DISPARO

Soler F¹, Sánchez-Cuerda S², Martínez-Morcillo S¹, Oropesa AL¹, Míguez MP¹, Pérez-López M¹

¹Área de Toxicología, Facultades de Veterinaria y de Ciencias. Universidad de Extremadura, España. ²Centro de Recuperación de Fauna y Educación ambiental “Los Hornos”, Sierra de Fuentes, Cáceres, España.

Entre los distintos tóxicos que afectan a la fauna el plomo ocupa un lugar destacado. Entre las causas de las posibles intoxicaciones en aves rapaces se deben destacar la ingestión de presas con restos de munición de plomo o de la propia contaminación ambiental en zonas afectadas, sobre todo por actividades mineras. Son escasos los estudios sobre el efecto del plomo presente en el organismo de las aves

como consecuencia de disparos de munición de plomo. En este trabajo se presenta un caso ocurrido en un águila real que ingresó en el centro de recuperación tras haber sido disparada con perdigones de plomo desde una corta distancia. A la exploración mediante rayos X se observaron un total de 42 perdigones alojados en su cuerpo, siendo posible únicamente la extracción de 4 de ellos situados muy superficialmente. El animal no murió y se recuperó lentamente no siendo tratada con quelantes, y administrándole comida controlada. Al cabo de 9 meses y previo a su suelta se realizó una analítica de sangre para comprobar los niveles de Pb, Cd, Se, As y Hg. El resultado de Pb (308,02 µg/L) indicó unos niveles compatibles con intoxicación subclínica, por lo que se decide no dejarla en libertad y realizarle un tratamiento con EDTA. Tras él los niveles disminuyeron hasta 67 µg/L, y al cabo de las 2 y 6 semanas se mantuvieron entre 87-88 µg/L, niveles sin riesgo por lo que se procedió a su liberación tras un nuevo tratamiento. Se constató la efectividad del tratamiento con EDTA sobre el Pb sanguíneo, que también produjo una disminución importante en los niveles de Hg y de Se, mientras que no afectó a los de As y Cd que siempre fueron inferiores al límite de cuantificación.

Palabras clave: plomo, águila, perdigones, disparo.

Agradecimientos: a la Junta de Extremadura (Consejería de Economía e Infraestructuras) y a los fondos FEDER a través de las ayudas regionales a los grupos de investigación GR18.

TV-P5) APLICACIÓN DE LA METODOLOGÍA QuEChERS EN EL DIAGNÓSTICO DEL ENVENENAMIENTO POR ESTRICNINA

Soler F¹, Martínez-Morcillo S¹, Oropesa AL¹, Míguez MP¹, Pérez-López M¹, Silva A²

¹ Área de Toxicología, Facultades de Veterinaria y de Ciencias. Universidad de Extremadura, España. ² SiPA. Servicio de análisis e innovación en productos de origen animal. SAIUEX. Universidad de Extremadura, España.

El método QuEChERS (acrónimo en inglés de rápido, fácil, económico, eficaz, robusto y seguro) es una técnica de preparación de muestras sencilla y directa, ideal para el análisis multiresiduo de plaguicidas y otros compuestos en distintas matrices orgánicas e inorgánicas. Entre los compuestos utilizados en la elaboración de cebos envenenados aún se sigue utilizando el alcaloide estricnina, particularmente en las zonas del norte de España. El objetivo de este trabajo es evaluar la aplicación de la metodología QuEChERS, que actualmente estamos utilizando para otros venenos, en el análisis de estricnina en muestras orgánicas de animales supuestamente envenenados. Para ello se tomaron muestras de sangre e hígado que se adicionaron con distintas concentraciones de estricnina. Tras extracción con acetonitrilo, el extracto se purificó mediante distintas combinaciones de sulfato de magnesio y sorbentes (C18, PSA y Florisil) en la fase dispersiva, procediendo a la identificación y cuantificación mediante un sistema UHPLC-MS (QqQ). El método se comprobó que era selectivo, y las calibraciones en las matrices tuvieron una buena linealidad ($r > 0.99$). El límite de cuantificación del método, basado en la relación señal/ruido, fue de 1 ng/g. El comportamiento en la recuperación de la estricnina tras la purificación con distintos sorbentes fue variable, y así no se obtuvieron buenas recuperaciones cuando se utilizó el C18, tanto de forma conjunta con PSA y/o Florisil, como de forma única, y en diferentes proporciones. La mejor recuperación (>82%) se produjo cuando se utilizó PSA como único sorbente en la fase dispersiva. Igualmente, se comprobó una recuperación muy buena (94-103%) cuando el extracto no se purificó, sino que se diluyó directamente en acetonitrilo. Sin embargo, este último hecho produce una mayor posibilidad de introducir suciedad en el sistema cromatográfico, con el consiguiente aumento de las operaciones de mantenimiento y disminución de la operatividad del laboratorio.

Agradecimientos: a la Junta de Extremadura (Consejería de Economía e Infraestructuras) y a los fondos FEDER a través de las ayudas regionales a los grupos de investigación GR18.

Palabras clave: estricnina, QuEChERS, diagnóstico,

envenenamiento.

MÉTODOS ALTERNATIVOS

Comunicaciones orales

Moderador: Dr. Rafael Balaña Fouce

MA-O1) ESTUDIO DEL POTENCIAL CITOTÓXICO DE CILINDROSPERMOPSINA, MICROCISTINA-LR Y SU MEZCLA EN LA LÍNEA NEURONAL SH-SY5Y

Hinojosa MG, Gutiérrez-Praena D, Prieto AI, Jos A, Cameán AM
Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.
C/Profesor García González 2, 41012 Sevilla, España.

El aumento de la aparición de floraciones de cianobacterias en las últimas décadas supone un importante problema de salud pública, debido a su ubicuidad y a su capacidad de producir diferentes cianotoxinas, entre las que destacan la microcistina-LR (MC-LR) y la cilindrospermopsina (CYN). Ambas cianotoxinas presentan diferentes efectos tóxicos, principalmente hepatotoxicidad y citotoxicidad, respectivamente. Cabe mencionar, que recientemente se han publicado diferentes estudios respecto a la neurotoxicidad inducida por MC-LR y CYN, siendo abundantes en el caso de la MC-LR, y escasos en el caso de la CYN. Además, ambas cianotoxinas pueden encontrarse presentes en una misma floración. Sin embargo, los estudios referentes a esta combinación son escasos, por lo que sería de gran interés realizar estudios sobre los efectos neurotóxicos de la mezcla de ambas toxinas. Por ello, el objetivo de este trabajo fue estudiar los efectos citotóxicos de ambas toxinas por separado y en combinación en células de neuroblastoma humano SH-SY5Y, usando para ello los ensayos de la reducción de una sal de tetrazolio (MTS), la captación de rojo neutro (RN) y el contenido proteico (CP). Las células se expusieron a un rango de concentraciones de 0-100 µg/mL MC-LR y 0-10 µg/mL CYN durante 24 y 48 horas. Tras este tiempo de exposición, se calcularon las concentraciones efectivas medias (CE₅₀), resultando ser el MTS el indicador más sensible. Para MC-LR, los valores de CE₅₀ fueron 32,21±1,89 µg/mL y 20,8±2,08 µg/mL, tras 24 y 48 horas, respectivamente. Para CYN fueron 0,87±0,13 µg/mL y 0,32±0,08 µg/mL. Para la evaluación de la citotoxicidad de la mezcla se emplearon los valores CE₅₀ de cada cianotoxina así como diferentes fracciones de éstas. Así, se obtuvieron valores más marcados de citotoxicidad que con las toxinas por separado, si bien al ser analizados mediante el programa CalcuSyn, se observó un efecto antagónico a concentraciones bajas, mientras que a concentraciones superiores se vislumbra un efecto sinérgico. Estos resultados ponen de manifiesto el potencial neurotóxico de ambas toxinas *in vitro* tanto individualmente como en combinación.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad (AGL2015-64558-R, MINECO/FEDER, UE). Servicio de Biología del CITIUS de la Universidad de Sevilla.

Palabras clave: cilindrospermopsina, microcistina, neurotoxicidad, SH-SY5Y, citotoxicidad

MA-O2) ESTUDIO METABÓLICO Y DE CARCINOGENESIS DE NUEVOS DERIVADOS DE TACRINA PARA EL POTENCIAL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Ramos E¹, Del Pino J¹, Frejo MT¹, Marco-Contelles J², Romero A¹
¹ Área de Toxicología. Departamento de Farmacología y Toxicología, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, 28040-Madrid. España. ² Laboratorio de Química Médica (IQOG, CSIC);3, Juan de la Cierva; 28006-Madrid. España.

Los métodos "*in silico*" cobran cada vez una mayor relevancia por su capacidad para predecir los valores de toxicidad de nuevas moléculas con interés terapéutico. Su uso nos permite un cribado más eficiente a la hora de seleccionar los compuestos que poseen un perfil más seguro, para un posterior desarrollo preclínico de los mismos. En la última década se ha trabajado intensamente en la síntesis y desarrollo de pequeñas moléculas derivadas de tacrina con el objetivo, no sólo de ralentizar las principales manifestaciones fisiopatológicas de la

enfermedad de Alzheimer sino también de disminuir la hepatotoxicidad causada en muchos pacientes, lo que ocasionó su retirada. En este contexto, se han desarrollado una serie de derivados de tacirinas; piranotacirinas, piranopirazolotacirinas, hupertacirinas, isoxazolotacirinas, cromenotacirinas y β -naftotacirinas, cuya hepatotoxicidad ha sido previamente evaluada *in vitro*, evidenciándose un descenso de toxicidad estadísticamente significativo con respecto a tacirina. Basándonos en estos datos, el principal objetivo de este trabajo fue evaluar el metabolismo y posible riesgo carcinogénico de estas moléculas respecto a tacirina. Para la consecución de este objetivo nos basamos en sistemas de predicción *in silico* de metodología basadas en reglas de experto y métodos estadísticos validados. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto; i) la excelente correlación existente entre los datos obtenidos *in vitro* y los datos *in silico* ii) la posibilidad de identificar y seleccionar el compuesto con mejor perfil metabólico y que carezca de efectos carcinogénicos para un posterior desarrollo preclínico y iii) predecir nuevos mecanismos de acción que nos ayuden a entender las manifestaciones toxicológicas a las que puedan dar lugar las moléculas analizadas. En conclusión, podemos afirmar que los sistemas de predicción *in silico* validados son poderosas herramientas de cribado toxicológico para el desarrollo y evaluación de nuevos compuestos de interés terapéutico.

Palabras clave: *in silico*, metabolismo, carcinogénesis, derivados de tacirina, enfermedad de Alzheimer

Comunicaciones tipo póster

MA-P1) NANOVECTORES DE ÁCIDO TÁNICO EN QUIMIOTERAPIA: SÍNTESIS Y EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA EN CÉLULAS HEPÁTICAS

Corona-Corrales S¹, Maisanaba S², González-Galán C¹, Aparicio-Muriana MM², Repetto G², Sayagués MJ³, Zaderenko AP¹

¹ Área de Química Física, Departamento de Sistemas Físicos, Químicos y Naturales, Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad Pablo de Olavide. Sevilla, España. ² Área de Toxicología, Universidad Pablo de Olavide. Sevilla, España. ³ Instituto de Materiales, Consejo Superior de Investigaciones Científicas. Sevilla, España.

Uno de los mayores inconvenientes de la quimioterapia es su falta de especificidad tisular, la cual es responsable de sus graves efectos adversos, derivados, a su vez, de la toxicidad que ejercen estos fármacos al interactuar con los tejidos sanos del paciente. Con la intención de reducir dichos efectos, la nanotecnología se ha establecido como una de las soluciones más plausibles hasta el momento y, dentro de ella, las nanopartículas poliméricas constituyen uno de los sistemas más usados para el direccionamiento de agentes antitumorales. Entre los productos naturales polifenólicos con actividad antitumoral destaca el ácido tánico (AT), ya que su mecanismo de acción involucra a importantes receptores de membrana sobreexpresados en numerosos tipos de tumores. No obstante, y pese a esta "relativa selectividad", el AT no está exento de efectos secundarios, lo que hace necesarios tanto su direccionamiento, es decir, vectorización a un receptor concreto, como su evaluación toxicológica en ausencia de dicha vectorización. Nuestro grupo ha desarrollado nanopartículas poliméricas capaces de encapsular AT con una eficiencia extremadamente elevada, y que se pueden dirigir selectivamente a células tumorales que sobreexpresan los receptores vinculados a su actividad. Estas nanopartículas han sido caracterizadas, y han demostrado poseer unos parámetros físico-químicos óptimos para su aplicación biomédica. Además, hemos evaluado la posible citotoxicidad y estrés oxidativo en células de hepatoblastoma hepático humano, como modelo fármaco-toxicológico. De los biomarcadores estudiados en los ensayos de citotoxicidad, captación de rojo neutro y metabolización de una sal de tetrazolio, sólo mediante el último se ha observado un descenso en la viabilidad tras 48h de exposición. Los estudios preliminares de estas nanopartículas son muy prometedores, por lo que se están ampliando para establecer

modelos de aplicación *in vivo*.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad (CTP2016-80206-P y CTM2012-31344), Programa FEDER, proyectos puente de la Universidad Pablo de Olavide (GR).

Palabras clave: Ácido tánico, nanopartículas, cáncer.

MA-P2) EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD *IN VITRO* EN CÉLULAS A431 Y HDF DE NANOPARTÍCULAS DE ÁCIDO TÁNICO DESTINADAS A TRATAMIENTOS ANTITUMORALES

Maisanaba S¹, Corona-Corrales S², Aparicio-Muriana MM¹, Rojas R¹, del Peso A¹, Repetto MR¹, Zaderenko AP², Repetto G¹

¹ Área de Toxicología, Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España. ² Área de Química Física, Dpto. de Sistemas Físicos, Químicos y Naturales, Facultad de Ciencias Experimentales, Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España.

El ácido tánico (AT), producto natural perteneciente a la familia de los taninos, es una molécula compleja debido a su comportamiento dual. Así, dependiendo de la concentración empleada, podrá presentar propiedades anticarcinogénicas o bien actividad proapoptótica, siendo una prometedora opción en la terapia antitumoral. Otra característica importante del AT es que su actividad se ha asociado con receptores que controlan la proliferación no deseada de células, como es el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Aunque actualmente es valorado muy positivamente en aplicaciones biomédicas, entre los factores limitantes para su uso destacan su interacción con otros receptores y, por tanto, sus posibles efectos secundarios, así como su tamaño micrométrico. El objetivo del presente trabajo fue evaluar *in vitro* la citotoxicidad basal y la capacidad de generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) de nanopartículas de AT (0-200 μ g/mL) destinadas a tratamientos antitumorales. Para ello, se seleccionaron dos líneas celulares epiteliales de origen humano, una tumoral con una elevada expresión de EGFR, y otra sana, con una insignificante expresión del receptor. Los biomarcadores seleccionados para el estudio de la citotoxicidad fueron el ensayo de captación de rojo neutro (RN) y la reducción de la sal de tetrazolio MTT, con objeto de evaluar el daño lisosomal y mitocondrial, respectivamente, tras 4, 24 y 48h. Además, se llevó a cabo la evaluación de la generación de ERO mediante el ensayo de fluorescencia DCFH. Los resultados preliminares muestran que ambas líneas celulares sufren un descenso de la viabilidad tras los tiempos de exposición más largos, siendo más acusada esta disminución en las células A431. Además, las concentraciones más altas de exposición de nanopartículas (100-200 μ g/mL) inducen ERO en las condiciones estudiadas en las líneas celulares. Serían necesarios más estudios para dilucidar los posibles mecanismos de acción de estas nanopartículas destinadas a tratamientos antitumorales.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad (CTP2016-80206-P y CTM2012-31344), Programa FEDER, Proyectos Puente UPO 2017 (GR).

Palabras clave: Nanopartículas, ácido tánico, cáncer, citotoxicidad, ERO.

MA-P3) CYTOTOXIC AND INTERACTIVE EFFECTS OF STERIGMATOCYSTIN AND NIVALENOL IN CELL CULTURE: A REVIEW

Fedeli C¹, Fernández-Franzón M², Font G², Ruiz MJ²

¹ Department of Pharmaceutical Sciences, University of Perugia, Italy. ² Laboratory of Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Valencia, Spain.

Nivalenol (NIV) and Sterigmatocystin (STE) are secondary metabolites produced by different genera of fungi, *Fusarium* and *Penicillium*, respectively. The natural co-occurrence of these mycotoxins has been found in several food and feeds commodities and this contamination is a significant health concern for human beings. However, health risk assessment are usually based on one single mycotoxin. This study is a review of published data about the cytotoxic effects of NIV and STE alone and in combination with other mycotoxins and the type of interaction between them. The interaction

effect of mycotoxin mixtures mainly include three different effects: synergy, additivity and antagonism. According to the isobologram methods, the type of interaction is defined by the combination index (CI) as follow: $CI < 1$, $CI = 1$, $CI > 1$ means synergistic, additive and antagonistic effect, respectively. The results shown that NIV and STE produced cytotoxic effect in cell culture when they were tested alone and in binary, tertiary and quaternary combinations. NIV and STE tested alone caused a reduction of cell viability in a dose-and time-dependent manner. NIV and/or STE were found mainly in mixtures with deoxynivalenol (DON), 15-acetyldeoxynivalenol (15-ADON), beauvericin (BEA), citrinin (CTN), enniatin B (ENNB), fumosin B1 (FB1), fusareon-X (FX), ochratoxin A (OTA), patulin (PAT), T-2 toxin (T2) and zearalenone (ZEA). Mycotoxins combinations showed a dose-dependent interaction effects, which varies depending on the mycotoxins in the mixture and the range of concentration used, showing synergistic, additive or antagonistic effect. In conclusion, simultaneous presence of mycotoxins in food could increase toxic risk to human and animal health. Therefore, a better understanding of their mechanisms of action and, the toxicological effects of their interactions in living organisms is required.

Keywords: nivalenol, sterigmatocystin, cytotoxicity, co-exposure, interaction effects

Acknowledgement: Spanish Ministry of Economy and Competitiveness (AGL2016-77610-R).

MA-P4) ESTUDIO DE LA INDUCCIÓN DE ESTRÉS OXIDATIVO POR EXPOSICIÓN A CILINDROSPERMOPSINA, MICROCISTINA-LR Y SU MEZCLA EN LA LÍNEA NEURONAL SH-SY5Y

Hinojosa MG, Gutiérrez-Praena D, Prieto AI, Jos A, Cameán AM
Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.
C/Profesor García González 2, 41012 Sevilla, España.

Cilindrospermopsina (CYN) y Microcistina-LR (MC-LR) son metabolitos secundarios originados por algunas especies de cianobacterias, y son comúnmente denominados cianotoxinas. Éstas han demostrado presentar diferentes efectos tóxicos en distintos organismos, entre los que se encuentran los seres humanos. Clasificadas como citotóxica (CYN) y hepatotóxica (MC-LR), diversos estudios ponen de manifiesto el potencial tóxico de ambas moléculas para otras dianas, tal y como el sistema nervioso. Por otro lado, ambas toxinas han mostrado su capacidad para producir estrés oxidativo, aunque esto no se ha demostrado a nivel del sistema nervioso humano. Es por ello que el objetivo del presente trabajo fue estudiar la producción de estrés oxidativo inducido por ambas toxinas, valorando para ello los niveles de glutatión reducido (GSH) y la aparición de especies reactivas de oxígeno (ERO) en la línea celular de neuroblastoma humano SH-SY5Y durante 4, 8, 12 y 24 horas. Además, también se realizó un estudio del efecto que podría tener sobre estos parámetros la combinación de ambas toxinas, dato interesante teniendo en cuenta que en la naturaleza podrían aparecer combinadas. Las concentraciones de exposición empleadas consistieron en los valores de CE_{50} para cada cianotoxina obtenidos en estudios previos de citotoxicidad, así como diferentes fracciones de éstos. Los resultados no muestran una afectación de los niveles de ERO con ninguna de las concentraciones de exposición, aunque sí se produjo una disminución de los niveles de GSH a las 24 horas en todas las concentraciones ensayadas, e incluso a las 12 horas en la concentración más alta de MC-LR ensayada, y una disminución a las primeras horas en el caso de la mezcla, sugiriendo una participación del GSH en la eliminación de ERO.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad (AGL2015-64558-R, MINECO/FEDER, UE). Servicio de Biología del CITIUS de la Universidad de Sevilla.

Palabras clave: cilindrospermopsina, microcistina, SH-SY5Y, estrés oxidativo, neurotoxicidad.

TOXICOLOGÍA AMBIENTAL

Comunicaciones orales

Moderador: Dr. Fernando Gil Hernández.

TA-O1) EFECTOS DE LOS LIXIVIADOS DE PINTURAS ANTI-INCORUSTANTES EN *Daphnia magna*

Hernández-Moreno D¹, Vilchez A², Muñoz JL², Vázquez-Campos S², Fernández-Cruz ML¹

¹ Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria, Carretera de la Coruña Km 7.5, Madrid, España. ² Centro Tecnológico LEITAT, Terrassa (Barcelona), España.

Las pinturas anti-incrustantes se utilizan para frenar el crecimiento y facilitar el desprendimiento de organismos subacuáticos de embarcaciones. El óxido de zinc (ZnO) es un componente usado en estas pinturas, por su efecto protector frente a la radiación ultravioleta y frente a la velocidad de pulido de la película, evitando la liberación al agua de sustancias activas tales como el cobre (Cu). El presente estudio evalúa la influencia de la sustitución del ZnO micrométrico por ZnO nanométrico sobre las propiedades finales de la pintura, en relación a la liberación de iones metálicos y su efecto en organismos acuáticos modelo (*Daphnia magna*). Se utilizó una pintura anti-incrustante comercial estándar cuya formulación contiene cobre (Cupiritión, Cu y CuO) y ZnO, en tamaño micrométrico, así como tres pinturas con sustitución del ZnO micrométricas por nanopartículas (NPs) de ZnO recubiertas (una hidrofílica y 2 hidrofóbicas). Se realizaron simulaciones de lixiviación de Cu y Zn por inmersión de paneles impregnados con las pinturas en medio de *Daphnia magna*. La caracterización del tamaño de las NPs liberadas en los medios se realizó mediante TEM y DLS, evaluándose las concentraciones de metales por ICP-MS. Además, se estudió la toxicidad aguda de los lixiviados para las Daphnias (OCDE n° 202) empleando un Daphtoxkit (MicroBioTests, Bélgica). Los resultados mostraron que los lixiviados de las pinturas con ZnO micro o nano ejercen el mismo efecto tóxico. Los niveles de Zn liberados en el medio de *Daphnia* fueron similares para todas las pinturas, sin embargo, la liberación de Cu fue entre un 25% y un 55% menor en las pinturas con NPs de ZnO. En conclusión, las NPs de ZnO mitigan la liberación de Cu al medio, lo que supone una mejora en las propiedades anti-incrustantes, sin un aumento de toxicidad.

Agradecimientos: Proyecto del 7PM de la Comunidad Europea 604387 GUIDEnano

Palabras clave: nanomaterial, invertebrados, cobre, zinc

TA-O2) NIVELES DE MERCURIO EN PLUMAS DE CÓNDOR ANDINO (*VULTUR GRYPHUS*) Y OTROS CATÁRTIDOS DEL CONTINENTE AMERICANO EN EL PERIODO 2007-2017.

Di Marzio A¹, Lambertucci SA³, García-Fernández AJ^{1,2}, Martínez-López E^{1,2}

¹ Área de Toxicología, Facultad de Veterinaria, Campus de Espinardo. 30100. Universidad de Murcia, España. ² Laboratorio de Toxicología, Instituto de investigación Biomédica (IMIB-Arixaca), Campus de Espinardo, 30100, Universidad de Murcia, España. ³ Grupo de Biología de la Conservación, Laboratorio Ecotono, INIBIOMA (CONICET-Universidad Nacional del Comahue), Bariloche, Argentina

El uso de aves silvestres como centinelas de contaminación ambiental está ampliamente extendido siendo útil para obtener información sobre compuestos persistentes, bioacumulativos y tóxicos, como el mercurio (Hg), presentes en el medio, así como para conocer posibles efectos patológicos sobre estas especies u otras que compartan el mismo territorio. Bariloche se encuentra en el noroeste de la Patagonia Argentina. Se trata de un área agreste, con baja densidad humana, donde el turismo y la ganadería representan las principales actividades. Sin embargo, la intensa actividad volcánica de la cordillera andina, en su lado chileno, y las erupciones producidas en la última década representan una fuente de emisión importante de Hg en esta área. Algunos estudios han utilizado catártidos como especies subrogadas para evaluar la exposición de contaminantes en especies amenazadas o emblemáticas, como el Cóndor andino (*Vultur gryphus*). En nuestro trabajo, primero en la zona, determinamos los niveles de Hg en plumas primarias (n=179) de *Vultur gryphus* (n=50),

Coragyps atratus (n=65) y *Cathartes aura* (n=64) muestreadas en dormideros de Bariloche entre los años 2007 y 2017. Los resultados muestran diferencias significativas en concentraciones entre las especies estudiadas con medias (medianas) de 0,037 (0,033); 0,36 (0,17) y 1,28 (0,23) mg/kg en *V.gryphus*, *C. atratus*, *C. aura*, respectivamente, siendo los valores de *V.gryphus* 10 y 40 veces inferiores a las otras dos especies. Se ha evidenciado como la concentración por Hg sigue el mismo patrón cronológico en las tres especies, con un incremento de concentración hasta el 2013 dónde se registran los valores más altos (medias de 0,05; 0,44 y 2,44 mg/kg en *V.gryphus*, *C. atratus* y *C. aura*). *A priori*, nuestros resultados parecen indicar que *C. atratus* y *C. aura*, podrían ser usadas como especies subrogadas de *V.gryphus* al reflejar el mismo patrón cronológico. Además, estas variaciones podrían reflejar la actividad volcánica en la última década, si bien habría que profundizar en los estudios incluyendo variables como sexo, alimentación y condiciones climáticas.

Agradecimientos: Fundación Séneca, proyecto MASCA (Monitorización con Animales Silvestres de la Contaminación Ambiental, 19481/PI/14) y PICT (0725/2014) por la financiación recibida.

Palabras clave: Cathartidae, Hg, Biomonitores, Patagonia, Plumas

Comunicaciones tipo póster

TA-P1) RELACIÓN DE LA FECUNDACIÓN CON LA EXPOSICIÓN A PESTICIDAS ORGANOCORADOS EN HUEVOS DE AGUILUCHO CENIZO (*Circus pygargus*)

Navas I, María-Mojica P, Martínez-López E, García-Fernández AJ. Laboratorio de Toxicología, Dpto. Ciencias Sociosanitarias, Instituto de Investigación Biosanitaria de Murcia (IMB-Arrixaca-UM), Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia.

Los efectos sobre la fertilización y el éxito en la incubabilidad son parámetros estudiados frecuentemente en situaciones de exposición a contaminantes ambientales persistentes. Este interés es aún mayor en aquellos compuestos que han mostrado tener efectos disruptores endocrinos, como es el caso de muchos pesticidas organoclorados. El uso de estos compuestos durante décadas en las zonas agrícolas puede haber influido en las dinámicas poblacionales de ciertas especies. Por otro lado, su estudio ofrece información que se puede utilizar para estimar o predecir efectos sobre especies en delicado estado de conservación o sobre la especie humana. En este trabajo se han analizado los niveles de 16 pesticidas organoclorados en 55 huevos no eclosionados de Aguilucho cenizo (25 fecundados y 30 no fecundados) de un área mediterránea de histórica actividad agrícola. Lindano, heptacloro, endosulfán I, dieldrín y *p,p'*-DDE fueron los más representativos de cada uno de sus grupos químicos. La suma de estos compuestos suponía el 95 y 96% de la carga total de organoclorados en huevos, independientemente de la fecundación. Las medias en huevos fecundados fueron superiores, a excepción del dieldrín, donde la concentración en no fecundados era diez veces mayor que en fecundados (0,20 frente a 0,02 µg/g lípido). El *p,p'*-DDE, producto principal de la degradación del DDT, fue el único derivado difenilalifático detectado, tanto en todos los huevos fecundados (11,4±15,6; 0,21-63,19 µg/g lípido) y en 29 de los 30 no fecundados (18,0±17,4; 1,50-65,15 µg/g lípido). En el caso del endosulfán el único isómero detectado fue el endosulfán I, y solamente en 4 de los 25 huevos fecundados. Los resultados parecen indicar que la exposición a estos compuestos tiene efectos sobre la viabilidad de los huevos, bien sobre la fertilidad en el caso del dieldrín, o bien sobre el éxito final de la puesta en el caso del DDE.

Agradecimientos: A la Junta de Andalucía y a EGMASA, por permitir el uso de las muestras de este estudio y la financiación de los análisis.

Palabras clave: Organoclorados, Aguilucho cenizo, *Circus pygargus*, Huevos, Fecundación.

TA-P2) CARACTERIZACIÓN DE LA CONTAMINACIÓN POR METALES PESADOS EN LA COSTA MEDITERRÁNEA

Marín-Dalmau S¹, Santos-Echeandía J¹, Campillo JA¹, Ruiz MJ²

¹ Instituto Español de Oceanografía, Centro Oceanográfico de San Pedro del Pinatar, Murcia. ² Laboratorio de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universitat de València. Av. Vicente Andrés Estellés s/n 46100 Burjassot, Valencia, España.

Las actividades antrópicas como la industria o la minería son las principales portadoras de mercurio (Hg) al Mar Mediterráneo. Este trabajo tiene por objetivo evaluar el riesgo toxicológico y ecotoxicológico del Hg en la costa mediterránea española, en el marco del Proyecto 2-2 ESMARME desarrollado por el Instituto Oceanográfico de Murcia. Para ello, se seleccionan dos especies bioindicadoras de la contaminación marina, el salmonete (*Mullus barbatus*) y el mejillón (*Mytilus galloprovincialis*). Los salmonetes se capturaron en 6 de los principales caladeros de la Demarcación Levantino-Balear y los mejillones en 15 zonas de muestreo a lo largo del litoral Ibérico. Se determina la concentración de Hg en las muestras analizadas y se compara con el límite máximo establecido para consumo humano de Hg en salmonetes (4,15 mg/Kg p.s.) y en mejillón (2,5 mg/Kg p.s.) por la legislación europea. Así mismo se comparan con criterios de evaluación basal de Hg para el medio ambiente en salmonetes (0,600 mg/Kg p.s.) y en mejillón (0,188 mg/Kg p.s.). Las concentraciones de Hg obtenidas en salmonetes (de 0,43±0,37 a 0,92±0,46 mg/Kg p.s.) fueron mayores que las obtenidas para el mejillón (de 0,08±0,00 a 0,48±0,02 mg/Kg p.s.), pero en ningún caso se superan los límites establecidos para consumo humano; por lo que no existe riesgo para la salud humana. Respecto a los valores medioambientales establecidos, las mayores concentraciones de Hg se registraron en las áreas costeras más antropizadas; se superaron las concentraciones de Hg en los salmonetes procedentes de 3 de los 6 caladeros de la demarcación seleccionada y en el caso de los mejillones en 4 de las 15 zonas de litoral muestreadas. Por tanto, es importante controlar las áreas vulnerables del litoral mediterráneo expuestas a los principales focos de contaminación antrópica por Hg para cumplir con los criterios internacionales de calidad ambiental.

Agradecimientos: Este estudio se llevó a cabo dentro de los Proyectos de MEDPOLIEO (2-ESMARME y 2,2-ESMARME) financiados por el Ministerio de Medio Ambiente Español.

Palabras clave: mercurio, bioindicadores, contaminación marina, Mediterráneo.

TA-P3) NIVELES DE Hg EN HÍGADO, RIÑÓN Y PLUMAS DE GAVIOTA PATIAMARILLA EN FUNCIÓN DE LA EDAD Y DEL SEXO.

Vizete-Zorita J¹, Hernández-Moreno D², López-Beceiro A³, Fidalgo LE³, Soler F¹, Pérez-López M¹, Míguez MP¹

¹Área de Toxicología. Facultad de Veterinaria (UEX). Cáceres. ²Dpto. de Medio Ambiente. INIA. Madrid. ³Dpto. de Ciencias Clínicas. Facultad de Veterinaria (USC). Lugo.

El interés en utilizar aves como monitores de contaminación ambiental ha aumentado, en los últimos años, siendo el mercurio más estudiado que otros metales pesados debido a su toxicidad y a su capacidad para acumularse en organismos. El objetivo del presente trabajo ha sido investigar la posible utilidad de la gaviota como bioindicador de contaminación ambiental en los ecosistemas costeros, debido a su elevada posición en la cadena trófica, su alimentación omnívora y su amplia distribución geográfica. Se han analizado los niveles de Hg mediante la técnica de ICP-MS en hígado, riñón y plumas de 107 ejemplares de gaviota patiamarilla (*Larus michahellis*) procedentes de Pontevedra, Coruña y Gijón, considerando la influencia de los factores endógenos sexo y edad (pollos, juveniles y adultos). Los niveles de Hg fueron 2,97±0,23, 2,14±1,96 y 1,13±0,88 µg/g en hígado, riñón y pluma respectivamente. La concentración de Hg en hígado en adultos fue 3,33±1,81 µg/g, 3,21±3,43 µg/g en juveniles y 1,75±1,40 µg/g en pollos. La concentración de Hg en riñón de adultos fue 3,14±1,77 µg/g, 3,18±2,92 µg/g en juveniles y 2,34±1,23 µg/g en pollos. Los valores obtenidos en plumas fueron

1,32±1,05, 0,87±0,53 y 1,26±0,12 µg/g en adultos, juveniles y pollos, respectivamente. Se observa que los valores más bajos de Hg en hígado y riñón aparecen en pollos, sin embargo, en plumas son los juveniles los que presentan un nivel menor. Al analizar la influencia de la edad se comprobó que existían diferencias estadísticamente significativas en el hígado (entre adultos y pollos, juveniles y pollos) y en el riñón (adultos y pollos). Por otro lado, al analizar la influencia del sexo solo se encontraron influencias significativas en las plumas, siendo mayor el nivel de Hg en machos que en hembras, lo que podría estar justificado por la transferencia de este metal desde la hembra al huevo.

Agradecimientos: a la Junta de Extremadura (Consejería de Economía e Infraestructuras) y a los fondos FEDER a través de las ayudas regionales a los grupos de investigación GR18 y a la Dirección Xeral de Patrimonio Natural de la Xunta de Galicia.

Palabras claves: gaviota, Hg, hígado, riñón, plumas.

TA-P4) BIOMARKERS IN MARINE POLLUTION MONITORING. COULD FISH BEING EXPOSED TO ORGANOPHOSPHORUS?

Martínez-Morcillo S¹, Pérez-López M¹, Soler F¹, Míguez MP¹, Rodríguez-Gil JL², Valcárcel Y³

¹Toxicology Unit, Veterinary School, University of Extremadura, Cáceres (Spain), ²Department of Biological Sciences, University of Calgary, Calgary, Alberta T2N 1N4 (Canada); ³Group in Environmental Toxicology and Risk Assessment (TAyER), Rey Juan Carlos University, Madrid (Spain)³

Pesticides are one of the most frequently anthropogenic xenobiotics detected in water. Among these, the organophosphorus (OP) are very widely used in agricultural due to their broad spectrum of activity and their low price but has high potent effects as neurotoxic compounds also in non-target organisms. The aim of this study was to determine a set of commonly used biomarkers applied on biomonitoring in the representative Atlantic fish species *Trachurus trachurus*, *Merluccius merluccius* and *Trisopterus luscus* from "Rías Gallegas" as one of the most traditional Spanish fishing areas. The classical exposure biomarker which inhibition of activity has been linked with the toxic action to OP and carbamates (CB) pesticides is acetylcholinesterase (AChE) enzyme. Furthermore, through their enzymatic reactivation by addition of pyridine 2-aldoxime methiodide (2-PAM) can be differentially diagnosed OP vs. CB inhibition. Moreover, we selected one of the main enzymes belonging to phase II (GST) on xenobiotic-detoxifying processes. Toxic responses in terms of antioxidants defenses was analyzed through reduced glutathione (GSH) level. Malondialdehyde (MDA) as the oxidative damage biomarker of lipid peroxidation was also included in this comparative study. Significant ($p<0.05$) brain and muscle AChE activity reactivations on three species were reported (between 38.14 and 70.18 %). The AChE activity reactivation was positive ($r>0.8$) and significant ($p<0.05$) correlated with GST activity and levels of MDA. Besides, detoxifying action of GST enzyme was negative correlated ($r=-0.16$; $p=0.029$) with the antioxidant GSH level. Therefore, studied fishes might be exposed to OPs compounds. Our set of biomarker responses suggests a potential presence to hazardous substances or mixtures of chemicals in the marine environment. This battery of biomarkers may be a useful tool into the biomonitoring programs of marine pollution to assess possible environmental risk and decision-making related to fishery ecosystem management.

Acknowledgement. National project (PI14/00516) funded by Spanish Ministry of Economy, Industry and Competitiveness, Regional Funds for Consolidated Research Groups from Junta de Extremadura and FEDER.

Keywords: Biomarker, biomonitoring, fish, organophosphorus

TOXICOLOGÍA EXPERIMENTAL

Comunicaciones orales

Moderadora: Dra. Rosario Moyano Salvago.

TE-O1) ESTUDIOS DE MUTAGENICIDAD Y GENOTOXICIDAD DE LA MEZCLA CILINDROSPERMOPSINA-MICROCISTINA-LR A TRAVÉS DE UNA BATERÍA DE ENSAYOS *IN VITRO*

Diez-Quijada L, Puerto M, Prieto AI, Mellado P, Jos A, Cameán AM
Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.
España.

La Cilindropermopsina (CYN) y la Microcistina-LR (MC-LR) son toxinas producidas por diferentes especies de cianobacterias que se encuentran con frecuencia en el medio ambiente. El hombre puede estar en contacto con estas cianotoxinas mediante el consumo de aguas y alimentos contaminados. Siguiendo las recomendaciones de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), es necesario realizar una batería de ensayos *in vitro* para evaluar el potencial genotóxico y/o mutagénico de sustancias presentes en alimentos, con vistas a la seguridad del consumidor. En este trabajo se evaluó el potencial mutagénico y genotóxico de la mezcla CYN/MC-LR mediante el ensayo de mutación bacteriana inversa en cinco cepas de *Salmonella typhimurium* TA97A, TA98, TA100, TA102, TA104 (Test de Ames, OECD 471), el ensayo de micronúcleos (MN, OECD 487) y el ensayo de linfoma de ratón (MLA, OECD 476) en la línea celular L5178Y Tk^{+/+} y el ensayo cometa estándar y modificado en la línea celular Caco-2. Resultados preliminares del Test de Ames no mostraron actividad mutagénica de la mezcla de cianotoxinas en un rango de concentraciones de 0,125-2 µg CYN/ml y 1,25-20 µg MC-LR/ml en ausencia de S9. En el ensayo de MN realizado en un rango de concentraciones 0,084-1,35 µg CYN/ml y 0,84-13,5 µg MC-LR/ml se observó ausencia de genotoxicidad sin fracción microsómica S9. Sin embargo, se observó un aumento en la producción de MN a concentraciones elevadas en presencia de S9. En el MLA (0-0,67 µg CYN/ml y 0-6,7 µg MC-LR/ml), no se observó mutagenicidad en ausencia de S9 tras 4h de exposición. Por otro lado, tanto en la versión estándar como modificada del ensayo cometa (0,625-2,5 µg/ml CYN y 6,25-25 µg/ml MC-LR) durante 24 ó 48h de exposición, no se observó genotoxicidad ni daño oxidativo de las bases nitrogenadas de las hebras de ADN. Por tanto, de la batería empleada sólo se han obtenido resultados positivos en uno de ellos, pareciendo indicar que la genotoxicidad observada en el ensayo de MN es causada por los metabolitos de las toxinas evaluadas. Es necesario por tanto realizar más ensayos *in vitro*, siguiendo las recomendaciones de EFSA para dilucidar el potencial mutagénico y genotóxico de la mezcla CYN/MC-LR.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad por la financiación del Proyecto (AGL2015-64558-R, MINECO / FEDER, UE). Leticia Diez-Quijada Jiménez también quiere agradecer su beca BES-2016-078773 asociada a dicho proyecto (MINECO / FEDER).

Palabras clave: Genotoxicidad, Mutagenicidad, Cilindropermopsina, Microcistina-LR, *in vitro*

TE-O2) DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO EN MAMÍFEROS SILVESTRES DE LA FAUNA BRASILEÑA EN EL ESTADO DE MINAS GERAIS

Soares D¹, D'Elia M¹, Lima M¹, Frade M¹, Gonçalves L², Soto-Blanco B¹, Ayala N², Moyano M³, Melo M¹

¹ Dpto de Clínica y Cirurgías Veterinárias - Laboratório de Toxicologia Veterinária, Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil. ² Dpto. Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense. Universidad de Córdoba. España.

El arsénico (As) es un metaloide que posee propiedades intermedias entre las de los metales y de los no metales. La mayoría de los problemas ambientales relacionados con el As están derivados de las actividades industriales (fundiciones, minería, centrales térmicas, etc.) y agrícolas (herbicidas, insecticidas, algicidas, conservadores para madera, etc.), exponiendo a todos los organismos vivos a la contaminación directa, o mediante contaminación de los alimentos. Las posibles interacciones del As con los animales silvestres brasileños son totalmente desconocidas. Brasil, debido a extensas áreas territoriales y diversos climas y microclimas, posee una gran

diversidad de fauna. Debido a la elevada población, muchos animales acaban siendo atropellados en las carreteras. Un total de once animales de diferentes especies: cuatro “gatos-do-mato-pequenos” (*Leopardus guttulus*), tres “lobos guarás” (*Chrysocyon brachyurus*), dos “tatus” (*Euphractus sexcinctus*), un “tamandú-mirim” (*Tamandua tetradactyla*) y un “cachorro-do-mato” (*Cerdocyrum thous*) fueron encontrados muertos en el estado de Minas Gerais-Brasil. Tras la realización de la necropsia en la Escuela de Veterinaria-UFGM, se tomaron muestras de hígado, riñones y estómago (cuando fue posible), procesadas y analizadas para la determinación de As mediante Absorción Atómica. En los “gatos-do-mato-pequenos”, los niveles de As varían entre 0,33 a 2,13 ug/kg, con un valor medio de 1,183 ug/kg. En los “lobos guarás”, el As fue de 0,58 a 2,33 ug/kg, con valor promedio de 1,222 ug/kg. Cada uno de los “tatus” presentó valores de 2,63 y 3,93 ug/kg, respectivamente. De los “cachorro-do-mato” se obtuvieron muestras de estómago con contenido, hígado y riñones, que presentaron concentraciones de 0,23; 0,34 y 1,53 ug/kg, respectivamente. Finalmente, el “tamandú-mirim” presentó valores de 0,88 en el hígado y 14,97 ug/kg en el riñón. Los resultados revelaron bajas concentraciones en los animales, excepto en la muestra de riñón de “tamandú-mirim”. Una hipótesis para este valor más elevado de As sería la existencia de una interacción con su hábito alimenticio, ya que estos animales se alimentan de hormigas y termitas, utilizando la lengua para ello, con un estrecho contacto con el sustrato terrestre.

Palabras clave: metales, arsénico, animales silvestres, fauna brasileña

Comunicaciones tipo póster

TE-P1) ÍNDICE DE FERTILIDAD Y VIABILIDAD EMBRIONARIA DEL PEZ CEBRA (*Danio rerio*) COMO MODELO EN ENSAYOS DE EMBRIOTOXICIDAD

Ayala N, **Gonçalves L**, Mora R, Lora AJ, Molina AM, Moyano MR Dpto. Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense. Universidad de Córdoba. España.

La idoneidad del pez cebra (*Danio rerio*) como modelo experimental para el estudio de los disruptores endocrinos ha generalizado su uso en los laboratorios de toxicología. Además del empleo de individuos adultos en ensayos de desarrollo sexual, son frecuentes los estudios de embriotoxicidad (OCDE, 2012). Para una correcta evaluación e interpretación de los resultados en este tipo de procedimientos, resulta imprescindible conocer los valores de fertilidad de los progenitores, así como la viabilidad de los embriones en condiciones laboratoriales. Los objetivos del estudio han sido evaluar la fertilidad de peces cebra en condiciones laboratoriales controladas, así como determinar la viabilidad de los embriones en función del tratamiento desinfectante aplicado tras su recolección. Se utilizaron 24 hembras y 20 machos de peces cebra, en cruces rotatorios de 6 hembras/5 machos durante tres semanas (27±1°C; 14h luz/10h oscuridad). Después de cada puesta se registraron los valores de fertilidad (embriones fertilizados/hembra). Tras la recolección, se lavaron con medios diferentes, estableciéndose tres grupos (M₁: agua de acuario de origen; M₂: agua tratada con antifúngico y antimicrobiano y M₃: solución de NaClO (3ppm) antes de transferirlos a las placas (30 embriones/placa) para evaluar la viabilidad cada 24h hasta las 120hpf (horas post fertilización). El índice de fertilidad medio registrado fue de 40.17 embriones fertilizados/hembra. Dichos valores se incluyen dentro del rango establecido por la OECD como medio-alto (OECD 229). En relación a la viabilidad en función del tratamiento aplicado, se evidenció una marcada mortalidad embrionaria a las 24hpf en todos los casos (M₁: 74%; M₂/M₃: 52%), no incrementándose en las observaciones posteriores. Diversos autores sitúan la mortalidad embrionaria en las primeras 24hpf entorno al 40-45% (viabilidad >60%). Dicha mortalidad se correlaciona con proliferación bacteriana y fúngica, por lo que resulta fundamental el lavado y desinfección previos. El mayor número de embriones no

eclosionados a las 120hpf en el M₃ (32%), evidencia un retraso manifiesto respecto a lo observado en el M₁ (26%) y M₂ (20%). Por todo ello, se determinó la idoneidad del M₂ como tratamiento previo al uso de los embriones en los ensayos de toxicidad.

Palabras clave: fertilidad, viabilidad, embriotoxicidad, disruptores endocrinos, pez cebra

TE-P2) EVALUACIÓN DE LOS CAMBIOS EN EL PERFIL PROTEICO DE *MYTILUS GALLOPROVINCIALIS* TRAS LA EXPOSICIÓN A CIANOBACTERIAS TÓXICAS

Diez-Quijada L¹, de Oliveira Flávio L^{2,3}, Turkina VM⁴, Jos A¹, Cameán AM¹, Vasconcelos V², Campos A²

¹ Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. España. ² CIIMAR - Interdisciplinary Centre of Marine and Environmental Research, University of Porto, Portugal. ³ FCUP - Faculty of Sciences, University of Porto, Portugal. ⁴ Division of Cell Biology, Department of Clinical and Experimental Medicine, Linköping University, Sweden.

En la actualidad, a consecuencia del cambio climático, se está produciendo un incremento en la proliferación de biotoxinas, entre las que se encuentran la Cilindrospermopsina (CYN) y la Microcistina-LR (MC-LR), producidas por distintas especies de cianobacterias. Ambas cianotoxinas se encuentran de modo habitual en el agua, estando los organismos acuáticos como el mejillón (*Mytilus galloprovincialis*) expuestos a ellas. Una exposición continuada a estas biotoxinas puede causar alteraciones en distintas funciones biológicas, viéndose modificada la expresión de distintas proteínas. En este trabajo, se evaluó el patrón de expresión proteica de *M. galloprovincialis* alimentados con *Chrysosporium ovalisporum* (0.785 µg/mL CYN), *Microcystis aeruginosa* (2.3 x 10⁻³ µg/mL MC-LR), y una mezcla de ambas (CYN+MC-LR) durante 14 días de tratamiento, así como tras 14 días de depuración. Para el análisis proteómico se utilizaron las glándulas digestivas a ambos tiempos de tratamiento, utilizando la técnica “shotgun Proteomics”. Tras el análisis se identificaron 799 proteínas, de las cuales 401 tenían funciones diferentes entre sí. La mezcla de CYN+MC-LR causó un incremento significativo en la expresión de 19 proteínas, 12 tras la exposición y 7 tras la depuración, observándose por tanto en este último caso una recuperación parcial en los niveles de expresión proteica. Algunas de las proteínas identificadas fueron Galectina, la subunidad ribosómica 60S y el receptor activado de Kinasa C1, las cuales participan respectivamente en procesos de respuesta inmune, síntesis proteica, traducción en eucariotas y control de calidad de los ribosomas. Por el contrario, no se observaron diferencias significativas tras la exposición a las cianotoxinas individuales. Estos resultados parecen indicar por tanto la potenciación de los efectos tóxicos de CYN y MC-LR tras la exposición conjunta en *M. galloprovincialis*.

Agradecimientos: Ministerio de Economía y Competitividad por la financiación del Proyecto (AGL2015-64558-R, MINECO / FEDER, UE). Leticia Diez-Quijada Jiménez también quiere agradecer su beca BES-2016-078773 asociada a dicho proyecto (MINECO / FEDER).

Palabras claves: Proteómica, Cilindrospermopsina, Microcistina-LR, *M. galloprovincialis*.

TE-P3) ESTUDIOS PREVIOS DE TOXICIDAD DE EXTRACTOS ENZIMÁTICOS DE *AGARICUS BISPORUS* AQUEOUS (ABAEE) EN RATAS.

Carbonero-Aguilar P¹, Falcón-García G¹, Gallego-Yerga P¹, Velasco-Suso ME³, del Campo JA², Moreno I³, Bautista J

¹ Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Sevilla, España. ² UCM Enfermedades digestivas y CIBERehd, Hospital Universitario Valme, España. ³ Área de Toxicología, Universidad de Sevilla, España.

El uso de los extractos de *Agaricus bisporus* (champiñón común) se ha extendido debido a sus beneficios para la salud, de ahí que en la actualidad se empleen como componentes de los nuevos alimentos funcionales para el tratamiento y prevención de enfermedades, más que por sus propiedades nutricionales o buen sabor. El extracto acuoso enzimático del *Agaricus bisporus* (AbAEE) cumple con todos estos

requisitos de sabor, propiedades nutricionales y saludables, lo cual lo convierte en un buen candidato para su incorporación a distintas matrices para el desarrollo de nuevos alimentos funcionales y nutraceuticos. Para ello sería necesario su caracterización y estudio de seguridad alimentaria. El objetivo de este trabajo fue llevar a cabo un estudio preliminar de toxicidad aguda y subcrónica en ratas por vía oral. Para evaluar los posibles efectos adversos de AbAEE a altas dosis, se utilizó el protocolo de la OCDE 423 para toxicidad aguda, incluyendo una dosis adicional de 5000 mg/Kg bw para asegurar la seguridad del extracto. Al no producirse ninguna muerte ni siquiera a la dosis más elevada, no se pudo calcular la DL50, pero sí se ha podido clasificar al AbAEE en la categoría 5, sin toxicidad aguda. Tras el estudio de toxicidad oral subcrónica en ratas de AbAEE (250 y 500 mg / kg b.wt/día), no se observaron alteraciones significativas en casi todos los parámetros hematológicos y bioquímicos estudiados. Estos resultados son el primer paso hacia el uso del AbAEE como constituyente de nuevos alimentos funcionales/nutraceuticos. Para ello es necesario realizar más estudios tanto en animales de experimentación como en humanos, para una evaluación más profunda de la seguridad alimentaria de este extracto.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por fondos del Ministerio de Economía y Competitividad, y Fondos FEDER. (Proyecto: IPT-2011-1418-060000; Proyecto: RTC-2015-4039-2).

Palabras clave: *Agaricus bisporous*; AbAEE; Toxicidad aguda; Toxicidad crónica; Ratas

TE-P4) *IN VITRO* EFFECTS OF MYCOTOXINS ON AN UNDIFFERENTIATED NEUROBLASTOMA CELL LINE

Ben-Mahmoud M¹, Mazzei G², Juan-García A³

¹ Department of Biology, Private Polytechnic Superior Institute, Université Libre de Tunis. ² Food Science, Faculty of Pharmacy, University of Perugia. ³ Laboratory of Food Chemistry and Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Valencia.

Mycotoxins are toxic secondary metabolites produced by several fungi *spp*. Mycotoxins occur in cereals, fruits, spices... and tend to remain in the final product. Indeed, mycotoxins are found in processed products such as beer, breads, juices, chocolate, and wine. Different toxic strategies either by acting on the genome, targeting organs mostly kidney and liver, affecting the immune system and a major role in cancer development have been described. Some findings indicate that mycotoxins may also affect the neuronal system. The undifferentiated neuroblastoma cell line SH-SY5Y is a subclone of the SK-N-SH cell line derived from a bone marrow biopsy. It shares few properties with mature neurons; therefore, it is frequently used as a model to simulate the neuronal function and their differentiation. The aim of this work is to collect the studies and effects of various mycotoxin on SH-SY5Y. All articles selected address on *in vitro* cellular based assays. Aspects, mainly, studied are cells viability, ROS generation, lipid peroxidation, mitochondrial membrane potential, DNA damage and, apoptotic events, among others. Cell viability has been studied by propidium iodide assay, MTT assay, neutral red assay, lactate dehydrogenase leakage assay or reduction of the total cellular protein concentration. ROS generation has been studied by DCFH-DA, dihydroethidium or red mitochondrial superoxide indicator. Lipid peroxidation has been studied by MDA determination. Mitochondrial membrane potential by rhodamine 123 or TMRM. DNA damage by COMET assay. Caspase activation by Western Blotting or N-Acetyl-Asp-Glu-Val-Asp-7-amido-4-methylcoumarin. Despite all studies performed for investigating mycotoxins effect at neuronal level, there is still a lack of knowledge in the effects at long-term exposure and their possible implications in developing neurological diseases.

Keywords: mycotoxins, SH-SY5Y cells, neurotoxicity, *in vitro*

Acknowledgements: This work was supported by the Spanish Ministry of Economy and Competitiveness (AGL2016-77610-R).

TE-P5) EVALUACIÓN DE LA REPRODUCIBILIDAD DE LOS ENSAYOS DE TOXICIDAD EN PECES MEDIANTE EL

CONTROL DE LA ESTABILIDAD DEL MEDIO ACUÁTICO

Ayala N, Mora R, Gonçalves L, Lora AJ, Molina AM, Moyano MR
Dpto. Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense.
Universidad de Córdoba. España.

Los peces son biomodelos comúnmente utilizados en Toxicología. Los diferentes estudios, así como las recomendaciones para su realización se incluyen en el Documento de Referencia de ensayos de toxicidad en peces (OCDE, 2012). Sin embargo, son escasos los estudios especializados y completos acerca de la calidad de agua para su manejo laboratorial. Este estudio pretende evidenciar la estabilidad del medio en relación a los parámetros de calidad del agua en un sistema cerrado de mantenimiento de peces a nivel laboratorial con el objetivo de garantizar tanto el bienestar de los animales, como la reproducibilidad de los ensayos de toxicidad. El sistema de mantenimiento seleccionado en estudios previos estaba compuesto por cuatro acuarios de 25L y un acuario de 75L para reposición de agua. Se realizaron dos renovaciones semanales del 25% con la adición del 10% de agua destilada. La medición de pH, temperatura y conductividad se realizó diariamente. Por otro lado, la dureza y alcalinidad, así como amonio, nitritos y nitratos se evaluó semanalmente. Hubo dos periodos bien definidos: dos meses iniciales de estandarización de la calidad del agua sin animales y un mes posterior de evaluación del medio con animales (1 pez/L). Los valores medios durante el primer y segundo periodo fueron: 7.98/7.47* para el pH; 32.5/35.2µS/cm* para la conductividad; 110.3/115.7ppm para la dureza; 87.9/80.1ppm para la alcalinidad y 1.41/13.13mg/L* para los nitratos. Amonio y nitritos presentaron niveles cercanos a cero en ambas fases (*diferencias estadísticamente significativas). Los resultados evidencian un incremento de la acidez derivado de los procesos biológicos, así como un incremento esperable de la conductividad y de los nitratos del agua asociado a la presencia de animales, permitiendo un margen amplio de fluctuaciones dentro de los límites aceptables y asegurando el bienestar animal y por tanto la fiabilidad y reproducibilidad de los ensayos de toxicidad.

Palabras clave: bienestar animal, reproducibilidad, toxicidad, pez cebra, validación.