Revista de

Toxicología

ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE TOXICOLOGÍA

Volumen 30 Número 1 (2013) **SEMESTRAL**

iNDEX

EDITORIAL Morales Martín AI ... 1
SCIENTIFIC PROGRAM ... 5
SHORT COMMUNICATION INDEX ... 15
OPENING LECTURE Current perspectives in Toxicogenomics. Carracedo A ... 22
CLOSING LECTURE Poisons in crime fiction books. Velasco Martín A ... 22
PLENARY LECTURES
Principles to evaluate the safety of veterinary drugs and plaguicide residues in food. Anadón A ... 22
News perspectives for the prevention of nephrotoxicity from the knowledge of... López Novoa JM ... 24
LECTURES
Safety and efficacy of functional foods. Palou A ... 25
Toxicological evaluation of nanomaterials of interest in the food industry. Jos A et al. ... 25
Integrated view of food security from the industry. Pinto Solano JA ... 26
Poisoning of food animals by plants: analysis of the situation in Spain. Soler F ... 27
Diagnostic and therapeutic difficulties in wildlife clinical poisoning. María-Mojica P ... 27
Human foods that poison our animals. Rodilla V ... 28
Emerging Drugs, casuistry and current situation. Vingut A ... 28
News on stability and redistribution of toxics in postmortem samples. Martínez González MA ... 29
Overview of alcohol and drugs in driving. Driver. Police/Prosecutor Attorney... Mora Font A ... 29
Chemistry submission in the forensic toxicology laboratory... Quintela O et al. ... 30
Human biomonitoring as a tool for health and environmental control. Castaño A et al. ... 31
Biomonitoring of exposure to complex mixtures of toxins. Gil Hernández F ... 32
Impact of biomarkers and diagnostics on research strategies for new drugs. Gargallo-Viola D ... 32
Genetic markers in toxicology: towards a personalized prevention. Sanz J ... 33
Towards a preventive and individualized diagnosis of nephrotoxicity. New... López Hernández FJ ... 33
The reality of alternative methods for the evaluation of cosmetic ingredient safety. Vinardell MP ... 34
Preliminary toxicological studies as a tool for early decision making in drug discovery. Ferrer S ... 35
Evaluation of toxicity of bioadhesive nanoparticles for drug release. López de Cerain A ... 36
Emerging contaminants (drugs of abuse and benzodiazepines) in river... Mendoza A, Valcárcel Y ... 36
Long-range research initiative. LRI. Anta ME ... 38
Biological models for environmental impact assessment of emerging... García Cambero JP ... 38
Pharmacokinetic and pharmacogenetic application on drug safe use in the... Cabrera Figueroa S ... 39
The safe use of drugs, a challenge for pharmaceutical care. Rubio C ... 39
The potential toxicity of new psychoactive drugs .Carvalho F ... 40
Chemical submission. Clinical aspects. Bajo A ... 41
Drug abuse assessment in aircrews: intervention programs. Camacho T ... 41
Training toxicologists for a job in the pharmaceutical industry. Avilés PM ... 42
Academic and research profiles in biotechnological centers. Balaña-Fouce R ... 43
Social Networks as a tool to support skills training. Prieto M et al. ... 43
ORAL AND POSTER COMMUNICATIONS
Food Security ... 44
Veterinary Toxicology ... 56
Forensic Toxicology ... 63
Experimental Toxicology and Alternative Methods ... 73
Environmental Toxicology and Ecotoxicology ... 86
Toxicology and Drug Safety ... 95
Clinical Toxicology ... 100
Toxicology Education ... 108
AUTHOR INDEX ... 116

INDICE

EDITORIAL Morales Martín AI ... 1
PROGRAMA CIENTÍFICO ... 5
ÍNDICE COMUNICACIONES ... 15
CONFERENCIA INAUGURAL Perspectivas actuales de la toxicogenómica. Carracedo A ... 22
CONFERENCIA DE CLAUSURA Los venenos en la literatura policíaca. Velasco Martín A ... 22
SESIONES PLENARIAS
Principios para evaluar la seguridad de residuos de medicamentos veterinarios... Anadón A ... 22
Nuevas perspectivas para la prevención de la nefrotoxicidad desde el... López Novoa JM ... 24
PONENCIAS
La seguridad y la eficacia de los alimentos funcionales. Palou A ... 25
Evaluación toxicológica de nanomateriales de interés en la industria alimentaria. Jos A y cols. ... 25
Visión integrada de la seguridad alimentaria desde la industria. Pinto Solano JA ... 26
Intoxicaciones por plantas en animales de abasto: diagnóstico de la situación... Soler F ... 27
Dificultades diagnósticas y terapéuticas en la clínica de intoxicaciones de... María-Mojica P ... 27
Alimentos de humanos que intoxican a nuestros animales. Rodilla V ... 28
Drogas emergentes. casuística y situación actual. Vingut A ... 28
Novedades sobre estabilidad y redistribución de tóxicos en muestras... Martínez González MA ... 29
Visión global de alcohol y drogas en conducción. Conductor. Policía / fiscalía... Mora Font A ... 29
La sumisión química en el laboratorio de toxicología forense... Quintela O y cols. ... 30
La biomonitorizacion humana como herramienta de control sanitario y... Castaño A y cols. ... 31
La biomonitorización en la exposición a mezclas complejas de tóxicos. Gil Hernández F ... 32
Impacto de los biomarcadores y el diagnostico en las estrategias de... Gargallo-Viola D ... 32
Marcadores genéticos en toxicología: hacia una prevención personalizada. Sanz J ... 33
Hacia un diagnóstico preventivo e individualizado de la nefrotoxicidad... López Hernández FJ ... 33
La realidad de los metodos alternativos en la evaluación de seguridad de... Vinardell MP ... 34
Estudios de toxicología preliminar como herramienta de decisión en las fases más... Ferrer S ... 35
Evaluación de la toxicidad de nanopartículas bioadhesivas para la... López de Cerain A ... 36
Presencia de contaminantes emergentes (drogas de abuso... Mendoza A, Valcárcel Y ... 36
Iniciativa de investigación a largo alcance. LRI. Anta ME ... 38
Modelos biológicos para la evaluación del impacto medioambiental de... García Cambero JP ... 38
Aplicación de la farmacocinética y la farmacogenética en el uso seguro... Cabrera Figueroa S ... 39
El uso seguro del medicamento, un reto para la atención farmacéutica. Rubio C ... 39
Potencial toxicidad de los nuevos fármacos psicoactivos. Carvalho F ... 40
Sumisión química. Aspectos clínicos. Bajo A ... 41
Valoración de drogas de abuso en tripulaciones aéreas: programas de intervención. Camacho T ... 41
Formación para toxicólogos candidatos a puestos de trabajo en la industria... Avilés PM ... 42
Los perfiles académico e investigador en centros biotecnológicos. Balaña-Fouce R ... 43
Las redes sociales como herramienta en la formación en competencias. Prieto M y cols. ... 43
COMUNICACIONES ORALES Y PÓSTERS
Seguridad Alimentaria ... 44
Toxicología Veterinaria ... 56
Toxicologia Forense ... 63
Toxicología Experimental y Métodos Alternativos ... 73
Toxicología Medioambiental y Ecotoxicología ... 86
Toxicología y Seguridad del Medicamento ... 95
Toxicología Clínica ... 100
Docencia en Toxicología ... 108
ÍNDICE DE AUTORES ... 116

Incluido en Scopus, Latindex, REDALYC, e-revis@s, IBECS, ICYT, IME, EMBASE/*Excerpta Medica y Chemical Abstracts*
Indexed in Scopus, Latindex, REDALYC, e-revis@s, IBECS, ICYT, IME, EMBASE/Excerpta Medica and Chemical Abstracts

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE TOXICOLOGÍA
Rev. Toxicol. 30 (1) 1-124 2013
ISSN 0212-7113

e-revist@s

http://aetox.es

Revista de

Toxicología

ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE TOXICOLOGÍA

La **Revista de Toxicología** pretende ofrecer a sus lectores (científicos, docentes, profesionales y estudiosos) información actualizada sobre los avances más recientes en Toxicología. Dedica especial atención a los estudios relacionados con los efectos de las sustancias químicas y los mecanismos de toxicidad, mediante ensayos en animales de experimentación, métodos alternativos in vitro y estudios en humanos. También incluye estudios sobre nuevas sustancias y técnicas analíticas. Otro aspecto importante de la revista son los artículos de revisión, especialmente en temas de Toxicología Fundamental, Toxicología Clínica Genotoxicología, Toxicología Ambiental, etc.

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE TOXICOLOGÍA

Resumen actual de características y normativas

El objetivo fundamental de la Asociación Española de Toxicología es el de propiciar la relación y cooperación entre sus miembros, y coordinar sus esfuerzos a fin de contribuir al desarrollo y difusión de los conocimientos en las diferentes áreas de la toxicología. Su Estatuto fundacional fue aprobado oficialmente el 15 de enero de 1980.

Toda persona interesada en pertenecer a esta Asociación deberá cumplimentar una ficha de inscripción, refrendada por la Junta Directiva. La cuota anual (60 €) se abona por domiciliación bancaria, Esta cuota da derecho a la recepción de la "Revista de Toxicología". Una vez admitidos los nuevos asociados recibirán un titulo y, periódicamente, las actas de las reuniones y comunicación de actividades con carácter nacional e internacional que pueden ser de interés.

La asociación promueve la celebración, cada dos años, del Congreso Español de Toxicología, cuya organización puede delegar. Además se ha establecido la celebración periódica de seminarios o mesas redondas organizados por grupos de trabajo. Cada reunión de este tipo será monotemática y abierta a personas no pertenecientes a la Asociación, y se desarrollará en diferentes ciudades españolas.

La Asociación organiza también programas de control de calidad en Toxicología Analítica.

Asociación Española de Toxicología

Secretaría de la AETOX
Dpto. de Toxicología y Farmacología
Facultad de Veterinaria
Universidad Complutense de Madrid
28040 MADRID
e-mail: arantxam@vet.ucm.es

Copyright

El envío de un manuscrito implica: que no ha sido publicado anteriormente (excepto como abstract, o como parte de una conferencia, revisión tesis); que no está considerándose su publicación en otra revista, libro, etc.; que su publicación ha sido aprobada por todos los coautores, si los hay; que, cuando y si el manuscrito es aceptado para su publicación, los autores están de acuerdo en la cesión automática del Copyright a la editorial y que el manuscrito no será publicado en ninguna otra parte ni en ningún otro idioma sin permiso de la editorial.

Todos los artículos publicados en esta revista están protegidos por Copyright, que cubre los derechos exclusivos de reproducción y distribución del artículo (p. ej. como separatas) y también los derechos de traducción, Ningún contenido de la revista puede ser reproducido. fotocopiado, microfilmado o almacenado en bases de datos electrónicas, videodiscos, etc., sin el permiso escrito de los titulares del Copyright.

El uso de nombres descriptivos, de marcas, marcas registradas, etc., incluso si no se identifican especialmente, no implica que estos nombres no estén protegidos por las leyes y regulaciones correspondientes.

Aunque la información en esta revista se considera exacta y verdadera en la fecha de publicación, ni la editorial, ni el director de la revista, ni los autores pueden aceptar ninguna responsabilidad legal por errores u omisiones que puedan acaecer.

Los manuscritos se enviarán a través de la dirección: http://ojs.easyapps.es/index.php/revtoxicol

Para otras cuestiones puede contactarse con:
Prof. Guillermo Repetto. Editor de la Revista de Toxicología.
Universidad Pablo de Olavide.
Dpto. Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica.
Ctra. de Utrera, km. 1. 41013 - Sevilla, España.
E-mail: revista/aetox.es

D.L.: CO-723-83.
S.V.: 91051 R.
ISSN: 0212-7113

Incluido en Scopus, Latindex, REDALYC, e-revis@s, IBECS, ICYT, IME, EMBASE/*Excerpta Medica y Chemical Abstracts*

Revista de

Toxicología

ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE TOXICOLOGÍA

Volumen 30 Número 1 (2013) **SEMESTRAL**

iNDEX

EDITORIAL Morales Martín AI ... 1
SCIENTIFIC PROGRAM ... 5
SHORT COMMUNICATION INDEX ... 15
OPENING LECTURE Current perspectives in Toxicogenomics. Carracedo A ... 22
CLOSING LECTURE Poisons in crime fiction books. Velasco Martín A ... 22
PLENARY LECTURES
Principles to evaluate the safety of veterinary drugs and plaguicide residues in food. Anadón A ... 22
News perspectives for the prevention of nephrotoxicity from the knowledge of... López Novoa JM ... 24
LECTURES
Safety and efficacy of functional foods. Palou A ... 25
Toxicological evaluation of nanomaterials of interest in the food industry. Jos A et al. ... 25
Integrated view of food security from the industry. Pinto Solano JA ... 26
Poisoning of food animals by plants: analysis of the situation in Spain. Soler F ... 27
Diagnostic and therapeutic difficulties in wildlife clinical poisoning. María-Mojica P ... 27
Human foods that poison our animals. Rodilla V ... 28
Emerging Drugs, casuistry and current situation. Vingut A ... 28
News on stability and redistribution of toxics in postmortem samples. Martínez González MA ... 29
Overview of alcohol and drugs in driving. Driver. Police/Prosecutor Attorney... Mora Font A ... 29
Chemistry submission in the forensic toxicology laboratory... Quintela O et al. ... 30
Human biomonitoring as a tool for health and environmental control. Castaño A et al. ... 31
Biomonitoring of exposure to complex mixtures of toxins. Gil Hernández F ... 32
Impact of biomarkers and diagnostics on research strategies for new drugs. Gargallo-Viola D ... 32
Genetic markers in toxicology: towards a personalized prevention. Sanz J ... 33
Towards a preventive and individualized diagnosis of nephrotoxicity. New... López Hernández FJ ... 33
The reality of alternative methods for the evaluation of cosmetic ingredient safety. Vinardell MP ... 34
Preliminary toxicological studies as a tool for early decision making in drug discovery. Ferrer S ... 35
Evaluation of toxicity of bioadhesive nanoparticles for drug release. López de Cerain A ... 36
Emerging contaminants (drugs of abuse and benzodiazepines) in river... Mendoza A, Valcárcel Y ... 36
Long-range research initiative. LRI. Anta ME ... 38
Biological models for environmental impact assessment of emerging... García Cambero JP ... 38
Pharmacokinetic and pharmacogenetic application on drug safe use in the... Cabrera Figueroa S ... 39
The safe use of drugs, a challenge for pharmaceutical care. Rubio C ... 39
The potential toxicity of new psychoactive drugs .Carvalho F ... 40
Chemical submission. Clinical aspects. Bajo A ... 41
Drug abuse assessment in aircrews: intervention programs. Camacho T ... 41
Training toxicologists for a job in the pharmaceutical industry. Avilés PM ... 42
Academic and research profiles in biotechnological centers. Balaña-Fouce R ... 43
Social Networks as a tool to support skills training. Prieto M et al. ... 43
ORAL AND POSTER COMMUNICATIONS
Food Security ... 44
Veterinary Toxicology ... 56
Forensic Toxicology ... 63
Experimental Toxicology and Alternative Methods ... 73
Environmental Toxicology and Ecotoxicology ... 86
Toxicology and Drug Safety ... 95
Clinical Toxicology ... 100
Toxicology Education ... 108
AUTHOR INDEX ... 116

INDICE

EDITORIAL Morales Martín AI ... 1
PROGRAMA CIENTÍFICO ... 5
ÍNDICE COMUNICACIONES ... 15
CONFERENCIA INAUGURAL Perspectivas actuales de la toxicogenómica. Carracedo A ... 22
CONFERENCIA DE CLAUSURA Los venenos en la literatura policíaca. Velasco Martín A ... 22
SESIONES PLENARIAS
Principios para evaluar la seguridad de residuos de medicamentos veterinarios... Anadón A ... 22
Nuevas perspectivas para la prevención de la nefrotoxicidad desde el... López Novoa JM ... 24
PONENCIAS
La seguridad y la eficacia de los alimentos funcionales. Palou A ... 25
Evaluación toxicológica de nanomateriales de interés en la industria alimentaria. Jos A y cols. ... 25
Visión integrada de la seguridad alimentaria desde la industria. Pinto Solano JA ... 26
Intoxicaciones por plantas en animales de abasto: diagnóstico de la situación... Soler F ... 27
Dificultades diagnósticas y terapéuticas en la clínica de intoxicaciones de... María-Mojica P ... 27
Alimentos de humanos que intoxican a nuestros animales. Rodilla V ... 28
Drogas emergentes. casuística y situación actual. Vingut A ... 28
Novedades sobre estabilidad y redistribución de tóxicos en muestras... Martínez González MA ... 29
Visión global de alcohol y drogas en conducción. Conductor. Policía / fiscalía... Mora Font A ... 29
La sumisión química en el laboratorio de toxicología forense... Quintela O y cols. ... 30
La biomonitorizacion humana como herramienta de control sanitario y... Castaño A y cols. ... 31
La biomonitorización en la exposición a mezclas complejas de tóxicos. Gil Hernández F ... 32
Impacto de los biomarcadores y el diagnostico en las estrategias de... Gargallo-Viola D ... 32
Marcadores genéticos en toxicología: hacia una prevención personalizada. Sanz J ... 33
Hacia un diagnóstico preventivo e individualizado de la nefrotoxicidad... López Hernández FJ ... 33
La realidad de los metodos alternativos en la evaluación de seguridad de... Vinardell MP ... 34
Estudios de toxicología preliminar como herramienta de decisión en las fases más... Ferrer S ... 35
Evaluación de la toxicidad de nanopartículas bioadhesivas para la... López de Cerain A ... 36
Presencia de contaminantes emergentes (drogas de abuso... Mendoza A, Valcárcel Y ... 36
Iniciativa de investigación a largo alcance. LRI. Anta ME ... 38
Modelos biológicos para la evaluación del impacto medioambiental de... García Cambero JP ... 38
Aplicación de la farmacocinética y la farmacogenética en el uso seguro... Cabrera Figueroa S ... 39
El uso seguro del medicamento, un reto para la atención farmacéutica. Rubio C ... 39
Potencial toxicidad de los nuevos fármacos psicoactivos. Carvalho F ... 40
Sumisión química. Aspectos clínicos. Bajo A ... 41
Valoración de drogas de abuso en tripulaciones aéreas: programas de intervención. Camacho T ... 41
Formación para toxicólogos candidatos a puestos de trabajo en la industria... Avilés PM ... 42
Los perfiles académico e investigador en centros biotecnológicos. Balaña-Fouce R ... 43
Las redes sociales como herramienta en la formación en competencias. Prieto M y cols. ... 43
COMUNICACIONES ORALES Y PÓSTERS
Seguridad Alimentaria ... 44
Toxicología Veterinaria ... 56
Toxicologia Forense ... 63
Toxicología Experimental y Métodos Alternativos ... 73
Toxicología Medioambiental y Ecotoxicología ... 86
Toxicología y Seguridad del Medicamento ... 95
Toxicología Clínica ... 100
Docencia en Toxicología ... 108
ÍNDICE DE AUTORES ... 116

Incluido en Scopus, Latindex, REDALYC, e-revis@s, IBECS, ICYT, IME, EMBASE/*Excerpta Medica y Chemical Abstracts*
Indexed in Scopus, Latindex, REDALYC, e-revis@s, IBECS, ICYT, IME, EMBASE/Excerpta Medica and Chemical Abstracts

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE TOXICOLOGÍA
Rev. Toxicol. 30 (1) 1-124 2013
ISSN 0212-7113

e-revist@s

http://aetox.es

Revista de

Toxicología

ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE TOXICOLOGÍA

COMITÉ DE REDACCIÓN

Editor
Dr. GUILLERMO REPETTO KUHN
Universidad Pablo de Olavide. SEVILLA
E-mail: grepkuh@upo.es

Editoras Adjuntas
Dra. Mª DEL PRADO MÍGUEZ SANTIYÁN
Universidad de Extremadura. CÁCERES
E-mail: prado.miguez@gmail.com

Dra. Mª JOSÉ GONZÁLEZ MUÑOZ
Universidad de Alcalá. MADRID
E-mail: mariajose.gonzalez@uah.es

Comité Editorial
Dr. RAFAEL BALAÑA FOUCE
Universidad de León. LEÓN
E-mail: rbalf@unileon.es

Dra. ANA BERMEJO BARRERA
Universidad de Santiago de Compostela. LA CORUÑA
E-mail: apimlana@usc.es

Dr. ANGEL TOMÁS CAMACHO GARCÍA
Laboratorios Lema & Bandín. VIGO
E-mail: atcamacho@lemabandin.com

Dr. DARÍO CÓRDOBA PALACIO
MEDELLÍN (COLOMBIA)

Dra. GUILLERMINA FONT PÉREZ
Universidad de Valencia. VALENCIA
E-mail: font@uv.es

Dr. ANTONIO JUAN GARCÍA FERNÁNDEZ
Universidad de Murcia. MURCIA
E-mail: ajgf@um.es

Dr. DIEGO GONZÁLEZ MACHÍN
CEPIS/OPS. LIMA (PERÚ)
E-mail: dgonzale@cepis.ops-oms.org

Dr. CARLOS GOTELLI
Centro de Investigaciones Toxicológicas
BUENOS AIRES (ARGENTINA)
E-mail: dgotelli@impsatl.com.ar

Dr. ARTURO HARDISSON DE LA TORRE
Universidad de La Laguna. TENERIFE
E-mail: atorre@ull.es

Dra. Mª ANUNCIACIÓN LAFUENTE GIMÉNEZ
Universidad de Vigo. PONTEVEDRA
E-mail: lafuente@uvigo.es

Dra. Mª ARÁNZAZU MARTÍNEZ CABALLERO
Universidad Complutense de Madrid. MADRID
E-mail: arantxam@vet.ucm.es

Dra. EMMA MARTÍNEZ LÓPEZ
Universidad de Murcia. MURCIA
E-mail: emmaml@um.es

Dra. ISABEL MORENO NAVARRO
Universidad de Sevilla. SEVILLA
E-mail: imoreno@us.es

Dra. ROSARIO MOYANO SALVAGO
Universidad de Córdoba. CÓRDOBA
E-mail: r.moyano@uco.es

Dr. JUAN CARLOS RÍOS BUSTAMANTE
Pontificia Universidad Católica. CHILE
E-mail: jcrios@MED.PUC.CL

Dr. JOSÉ RUEFF
Universidad Libre de Lisboa.
LISBOA (PORTUGAL)
E-mail: rueff.gene@fcm.unl.pt

Dra. MARÍA JOSÉ RUIZ LEAL
Universidad de Valencia. VALENCIA
E-mail: m.jose.ruiz@uv.es

Dra. MARÍA LUISA SORIA SÁNCHEZ
Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses.
SEVILLA
E-mail: luisa.soria@mju.es

Incluido en Scopus, Latindex, REDALYC, e-revis@s, IBECS, ICYT, IME, EMBASE/*Excerpta Medica y Chemical Abstracts*

Revista de Toxicología

XX CONGRESO ESPAÑOL DE TOXICOLOGÍA Y IV IBEROAMERICANO
SALAMANCA 26 AL 28 DE JUNIO DE 2013

EDITORIAL

Santiago Ramón y Cajal, uno de nuestros más eminentes científicos, escribió a principios del siglo XX: «*Durante algún tiempo todavía (...) la investigación científica en España será obra de abnegación y sacrificio*». Y a pesar de que sus palabras están hoy aún vigentes, aquí estamos, a las puertas de celebrar el que será el XX Congreso Español de Toxicología y IV Iberoamericano, dispuestos a transmitir y difundir nuestro trabajo, con el empuje del que no se deja abatir en tiempos difíciles y con la certeza del que sabe que el esfuerzo es la clave para nuestro desarrollo y prosperidad. Buena prueba de ello se plasma en las páginas de esta revista, donde profesionales de todos los ámbitos de la Toxicología exponen sus actividades científicas más recientes.

Desde aquellas palabras de nuestro Premio Nobel, la sociedad ha evolucionando rápidamente, y demanda cada vez con más fuerza que la ciencia, desde todos sus ámbitos, contribuya al desarrollo social y económico. Y nosotros, los que nos dedicamos a la Toxicología, no podemos, ni debemos ser una excepción. Si la Ilustración hizo suyo el grito de Horacio "*atrévete a saber*", a nosotros nos corresponde la tarea de aunar esfuerzos para proyectar y aplicar el conocimiento con un nuevo lema, "*atrevámonos a innovar*". Y con este punto de partida, hemos pretendido que este Congreso sea un foro de encuentro que facilite la colaboración público-privada y la transmisión del conocimiento. Para ello, las diferentes secciones de la Toxicología abordarán los temas de interés actual desde la perspectiva académica e institucional, pero además incorporando la aportación de la industria relacionada.

Otro de los objetivos de este Congreso fue abrir nuestras fronteras, por este motivo, no sólo ha sido español, sino también iberoamericano. Es precisamente esta "Revista de Toxicología" la que habitualmente aglutina tanto los trabajos de España, como de Portugal e Iberoamérica, y nos demuestra que la contribución a la Toxicología es más rica cuanto más global sea.

En la vida lo único que interesa son los hechos", con estas palabras del siniestro Mr. Gradgrind empieza la novela **"***Tiempos difíciles*" de Charles Dickens. Aunque demasiado pragmático, quizás nos sirva para hacer un balance previo de los objetivos propuestos, ya que a pesar de la situación actual, en este Congreso se han superado en número las comunicaciones presentadas a valoración por el Comité Científico respecto a otras ediciones. Además, dichas comunicaciones proceden de hasta once países diferentes, y una parte sustancial han sido realizadas por jóvenes investigadores. Se han programado nueve mesas redondas de las diferentes secciones de la Asociación, a las que se han añadido dos nuevas con temas de candente actualidad: los Biomarcadores y la Seguridad del Medicamento. Con el título *"De la monitorización de la población al riesgo del individuo*" se abordan los biomarcadores como herramientas en la evaluación del riesgo desde diferentes puntos de vista: medioambiental, genético, preventivo e individualizado y como diagnóstico en las estrategias de investigación de nuevos fármacos. Respecto a la mesa de Seguridad del Medicamento, se discute desde los Estudios Preclínicos del Medicamento a la Atención Farmacéutica. Como esfuerzo adicional hemos fomentado la asistencia de jóvenes investigadores mediante becas de alojamiento y ofrecido premios a los mejores trabajos presentados en la modalidad "Póster".

Todo este proyecto se ha ido fraguando durante más de un año. En él hemos trabajado con ilusión para ofrecer un programa atractivo, interesante, ameno, variado, integrador y con proyección de futuro, así como lo mejor de nuestra ciudad, de nuestra institución y de nosotros mismos. Para la Universidad de Salamanca, y para mí especialmente, la organización de este Congreso ha supuesto una gran oportunidad con la que darle al Área de Toxicología local la proyección nacional por la que venimos trabajando humildemente y con tesón durante los últimos quince años. Por este motivo, me siento obligada a agradecer a la AETOX y a todos sus miembros la confianza que han depositado en nosotros, y a la Junta Directiva por su colaboración y respaldo. También quiero expresar mi gratitud a las autoridades, instituciones y empresas que han colaborado y han facilitado el desarrollo

del Congreso, al Comité de Honor, al Comité Científico y al Comité Organizador, y por último, pero quizás con más emoción, a todos mis colaboradores y compañeros cercanos que han contribuido, en la medida de sus posibilidades, a hacer realidad este evento, y a que sea más interesante y productivo para todos.

El Congreso, como punto de encuentro personal entre los que trabajamos en el campo de la Toxicología, ha sido otro de nuestros objetivos. Esto será fácil en un escenario como Salamanca, una ciudad acogedora que cuenta con una de las Universidades más antiguas de Europa, entre cuyos muros, llenos de saber e historia estará la sede del Congreso. Es además un lugar donde se respira cultura y donde pasear por sus calles es sentir que el tiempo no pasa. Esperando que hagan suyas las palabras del licenciado Vidriera en la obra de Cervantes: "*Salamanca que enhechiza la voluntad de volver a ella a todos los que de la apacibilidad de su vivienda han gustado*", les deseo un provechoso Congreso y una feliz estancia.

Ana Isabel Morales Martín
Presidenta del XX Congreso Español de Toxicología y IV Iberoamericano

SALAMANCA 26 AL 28 DE JUNIO DE 2013

Hospedería del Colegio Fonseca

http://congresos.aetox.es/2013

Declarado de interés sanitario
por la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León.

XX Congreso Español de Toxicología y IV Iberoamericano
Salamanca, Junio 2013

COMITÉ DE HONOR

- Excmo. Sr. D. Juan Vicente Herrera Campo. Pdte. de la Junta de Castilla y León
- Sra. Dª Ana Mato Adrover. Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
- Sr. D. Miguel Arias Cañete. Ministro de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente
- Sr. D. Daniel Hernández Ruipérez. Rector Magnífico de la Universidad de Salamanca
- Ilmo. Sr. D. Alfonso Fernández Mañueco. Alcalde del Excmo. Ayuntamiento de Salamanca
- Ilmo. Sr. D. Francisco Javier Iglesias García. Pdte. Excmo. de la Diputación Provincial de Salamanca
- Excmo. Sr. D. Joaquín Poch Broto. Pdte. Real Academia Nacional de Medicina
- Excmo. Sr. D. Mariano Esteban Rodríguez. Pdte. de la Real Academia Nacional de Farmacia
- Excmo. Sr. D. Arturo Anadón Navarro. Pdte. Real Academia de Ciencias Veterinarias de España
- Sr. D. Carlos Gómez Canga-Argüelles. Pdte. de la Academia de Farmacia de CyL
- Sra. Dª Carmen Peña López. Pdta. del Consejo Gral. de Colegios Oficiales de Farmacéuticos
- Sr. D. Jesús Aguilar Santamaría. Pdte. del Consejo de Colegios Prof. de Farmacéuticos de CyL
- Sr. D. Carlos A. García Pérez-Teijón. Pdte. del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Salamanca

COMITÉ ORGANIZADOR

- Dra. Ana Isabel Morales Martín (Presidenta)
- Dr. Arturo Anadón Navarro
- Dra. Guillermina Font Pérez
- D. Óscar Herrero Felipe
- Dr. Javier Iturbe Hernández
- Dr. Francisco López Hernández
- Dra. Mª Aránzazu Martínez Caballero
- Dra. Mª del Prado Míguez Santiyán
- Dr. Moisés Pescador Garriel
- Dra. Marta Prieto Vicente
- Dra. Laura Vicente Vicente

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Tomás Camacho García (España)
- Dra. Ana Cameán Fernández (España)
- Dr. Félix Carvalho Carvalho (Portugal)
- Dra. Susana García (Argentina)
- Dr. Antonio Juan García Fernández (España)
- Dra. Mª José González Muñoz (España)
- Dr. Arturo Hardisson de la Torre (España)
- Dra. Beatriz Jaramillo Colorado (Colombia)
- Dra. Anunciación La Fuente Giménez (España)
- Dra. Mª Rosa Martínez Larrañaga (España)
- Dr. Guillermo Repetto Kuhn (España)
- Dr. Juan Carlos Ríos Bustamante (Chile)
- Dra. Mª José Ruiz Leal (España)
- Dra. Mª Luisa Soria Sánchez (España)

PROGRAMA CIENTÍFICO

	MIERCOLES 26	
16.00-17.00	ENTREGA DE DOCUMENTACIÓN	
17.00-17.30	INAUGURACIÓN OFICIAL	
17.30-18.30	**CONFERENCIA INAUGURAL:** "Perspectivas actuales de la Toxicogenómica". **Dr. Ángel Carracedo,** Universidad de Santiago de Compostela. (AUDITORIO)	
18.30-20.00	MESA REDONDA, SEGURIDAD ALIMENTARIA: "Seguridad Alimentaria de productos y procesos" (AUDITORIO)	MESA REDONDA, TOXICOLOGÍA VETERINARIA: "La Toxicología en la clínica de animales domésticos y silvestres" (SALA MENOR)
21.30	**COCTEL DE BIENVENIDA (PATIO ESCUELAS MENORES)**	

	JUEVES 27	
9.00-10.30	MESA REDONDA, TOXICOLOGÍA FORENSE: "Avances en Toxicología Forense" (AUDITORIO)	MESA REDONDA, BIOMARCADORES EN TOXICOLOGÍA: "De la monitorización de la población al riesgo del individuo" (I) (SALA MENOR)
10.30-11.00	CAFE	
11.00-12.00	**SESION PLENARIA:** "Principios para evaluar la seguridad de residuos de medicamentos veterinarios y plaguicidas en los alimentos". **Dr. Arturo Anadón,** Universidad Complutense de Madrid. (AUDITORIO)	
12.00-13.30	COMUNCIONES ORALES, SEGURIDAD ALIMENTARIA (AUDITORIO)	COMUNCIONES ORALES, TOXICOLOGÍA VETERINARIA (SALA MENOR)
13.30-15.00	COMIDA (COLEGIO FONSECA)	
15.00-16.00	POSTER	
16.00-17.30	MESA REDONDA, MÉTODOS ALTERNATIVOS: "Aplicaciones de los sistemas alternativos" (AUDITORIO)	MESA REDONDA, BIOMARCADORES EN TOXICOLOGÍA: "De la monitorización de la población al riesgo del individuo" (II) (SALA MENOR)
17.30-17.45	DESCANSO	
17.45-19.15	COMUNCIONES ORALES, TOXICOLOGÍA EXPERIMENTAL *IN VIVO* E *IN VITRO*. METODOS ALTERNATIVOS (AUDITORIO)	COMUNCIONES ORALES, TOXICOLOGÍA FORENSE (SALA MENOR)
19.15	**ASAMBLEA GENERAL DE LA AETOX (SALA MENOR)**	

	VIERNES 28	
9.00-10.30	MESA REDONDA, TOXICOLOGÍA AMBIENTAL: "Contaminantes emergentes" (AUDITORIO)	MESA REDONDA, SEGURIDAD DEL MEDICAMENTO: "Desde los estudios preclínicos del medicamento a la atención farmacéutica" (SALA MENOR)
10.30-11.00	CAFE	
11.00-12.00	**SESION PLENARIA:** "Nuevas perspectivas para la prevención de la nefrotoxicidad desde el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos". **Dr. José Miguel López Novoa,** Universidad de Salamanca. (AUDITORIO)	
12.00-13.30	COMUNCIONES ORALES, TOXICOLOGÍA AMBIENTAL (AUDITORIO)	COMUNCIONES ORALES, SEGURIDAD DEL MEDICAMENTO (SALA MENOR)
13.30-15.00	COMIDA (COLEGIO FONSECA)	
15.00-16.00	POSTER	
16.00-17.30	MESA REDONDA, TOXICOLOGÍA CLÍNICA: "Nuevas perspectivas toxicológicas de las drogas de abuso" (AUDITORIO)	MESA REDONDA, DOCENCIA EN TOXICOLOGÍA: "Hacia la formación profesional en Toxicología" (SALA MENOR)
17.30-18.30	COMUNCIONES ORALES, TOXICOLOGÍA CLÍNICA (AUDITORIO)	COMUNCIONES ORALES, DOCENCIA EN TOXICOLOGÍA (SALA MENOR)
18.30-19.30	**CONFERENCIA DE CLAUSURA:** "Los venenos en la literatura policiaca". **Dr. Alfonso Velasco,** Universidad de Valladolid. (AUDITORIO)	
19.30-20.00	CLAUSURA OFICIAL	
22.00	**CENA DE CLAUSURA (PARADOR DE SALAMANCA)**	

XX CONGRESO ESPAÑOL DE TOXICOLOGÍA Y IV IBEROAMERICANO
SALAMANCA 26 AL 28 DE JUNIO DE 2013

PROGRAMA

MIÉRCOLES, 26 DE JUNIO DE 2013

16.00 h: ENTREGA DE DOCUMENTACIÓN

17.00 h: INAUGURACIÓN OFICIAL

17.30 h: CONFERENCIA INAUGURAL
Perspectivas actuales de la Toxicogenómica. **Dr. Ángel Carracedo,** Catedrático de Medicina Legal, Universidad de Santiago de Compostela.

18.30 h: MESA REDONDA DE SEGURIDAD ALIMENTARIA: "Seguridad alimentaria de productos y procesos"
Moderadora: **Dra. Ana Mª Cameán**, Catedrática de Toxicología, Universidad de Sevilla.

18.30 h: *La seguridad y la eficacia de los alimentos funcionales*. **Dr. Andreu Palou**, Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de las Islas Baleares.
19.00 h: *Evaluación toxicológica de nanomateriales de interés en la industria alimentaria*. **Dra. Ángeles Jos**, Profesora Titular de Toxicología, Universidad de Sevilla.
19.30 h: *Visión Integrada de la Seguridad Alimentaria desde la Industria*. **D. Julio Pinto**, Director de Operaciones del Grupo Matarromera.

18.30 h: MESA REDONDA DE TOXICOLOGÍA VETERINARIA: "La Toxicología en la clínica de animales domésticos y silvestres"
Moderadores: **Dr. Antonio Juan García Fernández**, Catedrático de Toxicología, Universidad de Murcia. **Dra. Emma Martínez López**, Prof. Contratado Doctor de Toxicología, Universidad de Murcia.

18.30 h: *Intoxicaciones por plantas en animales de abasto: Diagnóstico de la situación en España*. **Dr. Francisco Soler**, Profesor Titular de Toxicología, Universidad de Extremadura.
19.00 h: *Dificultades diagnósticas y terapéuticas en la clínica de intoxicaciones de fauna silvestre*. **Dr. Pedro María Mojica**, Profesor Asociado de Toxicología y Veterinario del CRFS de Alicante (Generalitat Valenciana).
19.30 h: *Alimentos de humanos que intoxican animales de compañía*. **Dr. Vicente Rodilla**, Profesor de Toxicología. Universidad Cardenal Herrera, Valencia.

21.30 h: **CÓCTEL DE BIENVENIDA**

JUEVES, 27 DE JUNIO DE 2013

09.00 h: **MESA REDONDA DE TOXICOLOGÍA FORENSE: "Avances en Toxicología Forense"**
Moderadora: **Dra. Mª Luisa Soria**, Directora del Departamento de Sevilla del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses.

09.00 h: *Drogas emergentes. Casuística y situación actual*. **Dr. Albert Vingut**, Jefe del Servicio de Química y Drogas del Departamento de Barcelona del INTCF.
09.20 h: *Revisión de novedades sobre la estabilidad y la redistribución de tóxicos en muestras postmortem*. **Dra. María Antonia Martínez**, Facultativo del Servicio de Drogas del Departamento de Madrid del INTCF.
09.40 h: *Visión global de alcohol y drogas en conducción. Conductor. Policía/Fiscalía. Laboratorio*. **Dr. Agustín Mora**, Responsable de Toxicología, Laboratori de la Ciutat de la Justicia, IML Cataluña.
10.00 h: *La sumisión química en el laboratorio de Toxicología Forense. Caracterización de los casos recibidos en el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses*. **Dr. Oscar Quintela**, Facultativo del Servicio de Química del Departamento de Madrid del INTCF.

09.00 h: **MESA REDONDA DE BIOMARCADORES EN TOXICOLOGIA: "De la monitorización de la población al riesgo del individuo I"**
Moderador: **Dr. Francisco López Hernández**, Investigador del Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León (IECSCYL) – Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL).

09.00 h: *La biomonitorización como herramienta de control sanitario y medioambiental*. **Dra. Argelia Castaño**, Jefa de Área de Toxicología Ambiental, Centro Nacional de Sanidad Ambiental, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.
09.30 h: *La biomonitorización en la exposición a mezclas complejas de tóxicos*. **Dr. Fernando Gil**, Catedrático de Toxicología, Universidad de Granada.
10.00 h: *Impacto de los biomarcadores y el diagnóstico en las estrategias de investigación de nuevos fármacos*. **Dr. Domingo Gargallo-Viola**, Responsable Farmacología y Seguridad, Laboratorios Ferrer.

10.30 h: **DESCANSO-CAFÉ**

11.00 h: **SESIÓN PLENARIA**
Principios para evaluar la seguridad de residuos de medicamentos veterinarios y plaguicidas en los alimentos. **Dr. Arturo Anadón**, Catedrático de Toxicología, Universidad Complutense de Madrid.

12.00 h: **COMUNICACIONES ORALES DE SEGURIDAD ALIMENTARIA**
Moderadoras: **Dra. Ana Mª Cameán**, Catedrática de Toxicología, Universidad de Sevilla. **Dra. Mª Rosario Moyano**, Catedrática de Toxicología, Universidad de Córdoba.

12.00 h: *Efectos estrogénicos inducidos por la exposición a Sulfonato de Perfluorooctano*.

Lafuente A, Pereiro N, Gómez-Limia L.

12.10 h: *Arcillas modificadas en seguridad alimentaria: ¿seguridad o riesgo?* **Maisanaba S**, Llana M, Puerto M, Pichardo S, Jordá M, Aucejo S, Cameán A, Jos A.

12.20 h: *Nuevos datos para la actualización de la seguridad del aditivo alimentario Natamicin*. **Martínez MA**, Ares I, Castellano V, Martínez M, Romero A, Martínez-Larrañaga MR, Anadón A.

12.30 h: *Estudio in vitro del transporte intestinal de Cilindrospermopsina en la línea celular Caco-2.* **Pichardo S**, Puerto M, Devesa V, Cameán AM, Vélez D

12.40 h: *Estimación de la exposición de micotoxinas de Fusarium mediante el consumo de productos a base de cereales.* **Rodríguez-Carrasco Y**, Ruiz MJ, Font G, Berrada H.

12.50 h: *Determinación de micotoxinas emergentes de Fusarium en pescado por cromatografía líquida-espectrometría de masas con trampa de iones (LC-MS/MS IT).* **Tolosa J**, Font G, Mañes J, Ferrer E.

13.00 h: *Cambios de expresión génica en ratas Fischer tras exposición combinada a Aflatoxina B1 y Ocratoxina A.* **Vettorazzi A**, Pastor L, Arbillaga L, Azqueta A, Corcuera L, Pérez N, Puerto M, López de Cerain A.

12.00 h: COMUNICACIONES ORALES DE TOXICOLOGÍA VETERINARIA

Moderadores: **Dr. Antonio Juan García Fernández**, Catedrático de Toxicología, Universidad de Murcia. **Dra. Emma Martínez López**, Prof. Contratado Doctor de Toxicología, Universidad de Murcia.

12.00 h: *Metales pesados y metaloides en Cigüeña blanca (Ciconia ciconia) de distintos entornos de Extremadura.* **de la Casa-Resino I**, Maia AR, Castellano A, Pérez-López M, Soler F.

12.15 h: *Epidemiología de la mortalidad por intoxicación alimentaria en el ganado vacuno en España: factores que la condicionan.* **García-Arroyo R**, Quiles A, Míguez Santiyán MP.

12.30 h: *Mercurio en tejidos de Miniopterus schreibersii (Chiroptera: Miniopteridae) del sureste de la Península Ibérica.* Lisón F, Aroca B, Espín S, Calvo JF, **García-Fernández AJ.**

12.45 h: *Intoxicación indirecta por rodenticidas anticoagulantes en aves: un caso clínico.* **Hernández-Moreno D**, de la Casa-Resino I, López-Beceiro A, Fidalgo LE, Soler F, Pérez-López M.

13.00 h: *Residuos de antibióticos de uso veterinario en plasma sanguíneo de una población de Buitre leonado (Gyps fulvus).* García-Fernández AJ, **María-Mojica P**, Grau LV, Jiménez P, Martínez-López E, Navas I.

13.15 h: *A propósito de una intoxicación en gatos producida por Clorpirifos.* **Rodilla V**, Hernández-Guerra AM, Rodilla J, Mayordomo A, López-Murcia MM.

13.30 h: COMIDA

15.00 h: POSTERS DE SEGURIDAD ALIMENTARIA, TOXICOLOGÍA VETERINARIA, TOXICOLOGÍA FORENSE, TOXICOLOGÍA EXPERIMENTAL Y MÉTODOS ALTERNATIVOS

16.00 h: MESA REDONDA DE MÉTODOS ALTERNATIVOS: "Aplicaciones de los sistemas alternativos"

Moderador: **Dr. Guillermo Repetto**, Prof. Titular de Toxicología, Universidad Pablo de

Olavide, Sevilla.

16.00 h: *La realidad de los métodos alternativos en la evaluación de seguridad de ingredientes cosméticos*. **Dra. M. Pilar Vinardell**, Miembro del Comité Científico de Seguridad del Consumidor de la Comisión Europea, Catedrática de Fisiología, Universitat de Barcelona.

16.30 h: *Herramienta para valorar la toxicología en las fases tempranas de la investigación de nuevos fármacos*. **Dr. Santiago Ferrer**, Responsable Farmacología y Toxicología, GlaxoSmithKline (GSK).

17.00 h: *Evaluación de la toxicidad de nanopartículas bioadhesivas para la liberación de fármacos*. **Dra. Adela López de Ceraín**, Catedrática de Toxicología, Universidad de Navarra.

16.00 h: MESA REDONDA DE BIOMARCADORES EN TOXICOLOGÍA: "De la monitorización de la población al riesgo del individuo II"

Moderador: **Dr. Francisco López Hernández**, Investigador del Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León (IECSCYL) – Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL).

16.00 h: *Marcadores genéticos en toxicología: hacia una prevención personalizada*. **Dr. Javier Sanz**, Director del Servicio de Medicina del Trabajo y Prevención de Riesgos Laborales, Instituto de Medicina Predictiva.

16.30 h: *Hacia un diagnóstico preventivo e individualizado de la nefrotoxicidad. Nuevos Biomarcadores*. **Dr. Francisco López Hernández**, Investigador del Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León (IECSCYL) – Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL).

17.00 h: Sesión de debate conjunto

17.30 h: DESCANSO

17.45 h: COMUNICACIONES ORALES DE TOXICOLOGÍA EXPERIMENTAL Y MÉTODOS ALTERNATIVOS

Moderadores: **Dr. Guillermo Repetto**, Prof. Titular de Toxicología, Universidad Pablo de Olavide, Sevilla. **Dra. Adela López de Ceraín**, Catedrática de Toxicología, Universidad de Navarra.

17.45 h: *Alteraciones neuroquímicas inducidas por exposición maternal a Amitraz*. **Del Pino J**, Martínez MA, Castellano V, Ramos E, Martínez-Larrañaga MR, Anadón A.

18.00 h: *Estudio preliminar de la ADMET de las eniatinas A, A1, B y B1 in vivo*. **Manyes L**, Escrivá L, Meca G, Font G.

18.15 h: *Efecto proliferativo inducido por exposición repetida a Triclosán en células humanas en cultivo*. **Peropadre A**, Pérez Martín JM, Fernández Freire P, Hazen MJ.

18.30 h: *Toxicidad in vitro de Piretroides tipo II asociada con estrés oxidativo*. **Romero A**, Martínez MA, Ares I, Castellano V, Martínez M, Ramos E, Martínez-Larrañaga MR, Anadón A.

18.45 h: *Detection of cytotoxicity, DNA damage and metabolism of Zearalenone and its metabolites on CHO-K1 cells.* **Tatay E**, Meca G, Mallebrera B, Font G, Ruiz MJ.

19.00 h: *Papel del estrés oxidativo en la predisposición al fracaso renal agudo por Cisplatino*. **Vicente-Vicente L**, Prieto M, López-Novoa JM, López-Hernández FJ, Morales AI.

17.45 h: **COMUNICACIONES ORALES DE TOXICOLOGÍA FORENSE**

Moderadoras: **Dra. Mª Luisa Soria**, Directora del Departamento de Sevilla del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. **Dra. Ana Bermejo**, Catedrática de Toxicología, Universidad de Santiago de Compostela.

17.45 h: *Intoxicaciones letales por Lidocaína en consumidores de Cocaína*. **Almarza E**, Martínez González MA, Lora-Tamayo C.

18.55 h: *Estudio estadístico de los resultados obtenidos de Carboxihemoglobina postmortem. Periodo 2007-2012.* **Barbal Pagès M**, Sánchez Fité M, Mora Font A.

18.05 h: *Determinación de antipsicóticos en plasma por cromatografía de gases-espectrometría de masas en tándem: comparación de dos metodologías de análisis.* da Fonseca B, Moreno IM, Oppolzer D, Barroso M, Queiroz JA, **Gallardo E.**

18.15 h: *El Metanol, un tóxico clásico, aún vigente hoy en día.* **Guisández N**, Martínez González MA, Pera F.

18.25 h: *Método para la determinación de Quetiapina en sangre. Aplicación a casos post-mortem.* **López-Guarnido O**, Tabernero-Duque MJ, Hernández AF, Alvarez I, Cabarcos P, Rodrigo L, Bermejo-Barrera AM.

18.35 h: *Confirmación mediante espectrometría de masas de positivos a Cocaína en carretera para muestras de saliva. Propuesta analítica, sancionadora y legislativa.* Barbal Pagès M, Sánchez Fité M, **Mora Font A.**

18.45 h: *Intoxicación letal por Venlafaxina. Levantamiento, muestreo, análisis y conclusiones.* Barbal Pagès M, **Sánchez Fité M**, Mora Font A.

19.15 h: **ASAMBLEA GENERAL DE LA AETOX**

VIERNES, 28 DE JUNIO DE 2013

09.00 h: **MESA REDONDA DE TOXICOLOGÍA AMBIENTAL: "Contaminantes emergentes"**

Moderadora: **Dra. Mª José González Muñoz**, Prof. Titular de Toxicología, Universidad de Alcalá de Henares.

09.00 h: *Presencia de contaminantes emergentes (drogas de abuso y benzodiacepinas) en el agua fluvial y potable de la zona centro de España*. **Dra. Yolanda Valcárcel**, Co-responsable del grupo de Investigación ToxAmb (Salud Pública y Ecotoxicología), Universidad Rey Juan Carlos, Madrid.

09.30 h: *Iniciativa Long Range Initiative de la Industria Química*. **Dra. Mª Eugenia Anta**, Directora de Innovación y Tutela de Producto, Federación Empresarial de la Industria Química Española (FEIQUE).

10.00 h: *Modelos biológicos para la evaluación del impacto medioambiental de contaminantes emergentes*. **Dr. Jesús Pablo García Cambero**, Científico Titular del Centro Nacional de Sanidad Ambiental del Instituto de Salud Carlos III, Madrid.

09.00 h: **MESA REDONDA DE SEGURIDAD DEL MEDICAMENTO: Desde los Estudios Preclínicos del Medicamento a la Atención Farmacéutica**

Moderador: **Dr. Arturo Hardisson**, Catedrático de Toxicología, Universidad de La Laguna.

09.00 h: *Papel de la Toxicología en el descubrimiento y desarrollo de nuevos fármacos*. **Dr. Jorge Zapatero**, Director General Laboratorios Harlan.

09.30 h: *Aplicación de la farmacocinética y la farmacogenética en el uso seguro de los medicamentos en la práctica clínica con los pacientes con VIH*. **Dr. Salvador Cabrera**, Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile.

10.00 h: *El uso seguro del medicamento, un reto para la Atención Farmacéutica*. **Dra. Carmen Rubio**, Profesora Titular de Toxicología, Universidad de La Laguna.

10.30 h: DESCANSO-CAFÉ

11.00 h: SESIÓN PLENARIA

Nuevas perspectivas para la prevención de la nefrotoxicidad desde el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos. **Dr. José Miguel López Novoa**, Catedrático de Fisiología, Universidad de Salamanca.

12.00 h: COMUNICACIONES ORALES DE TOXICOLOGÍA AMBIENTAL Y ECOTOXICOLOGÍA

Moderadores: **Dra. Mª José González Muñoz**, Prof. Titular de Toxicología, Universidad de Alcalá de Henares. **Dr. Moisés Pescador**, Prof. Contratado Doctor de Toxicología, Universidad de Salamanca.

12.00 h: *Importancia ambiental de residuos de antibióticos en excretas ganaderas*. **Carballo M**, Aguayo S, González M, Esperón F, De la Torre A.

12.15 h: *Metales pesados en sedimentos del puerto de Santa Cruz de Tenerife y sus playas colindantes*. Hernández-Sánchez C, **Gutiérrez-Fernández AJ**, Rubio C, Hardisson A.

12.30 h: *Acute toxicity and environmental risk of Diflubenzuron and Temephos to fish Hyphessobrycon eques (Actinopterygii, Peciloformes).* Abe FR, Machado AA, Coleone AC, Cruz C, **Machado-Neto JG**.

12.45 h: *Biomonitorización mediante Pingüino barbijo, de la contaminación ambiental por contaminantes orgánicos emergentes en Isla Decepción (Shetlands del Sur, Antártida).* Jerez S, **Motas M**, Corsolini S, Guerranti C, Pozo K, Estellano VH, Díaz J, Benzal J, Barbosa A.

13.00 h: *Análisis de las aguas de consumo humando en 89 pozos de la zona de mayor prevalencia de Enfermedad Renal Crónica (ERC) de etiología desconocida en Nicaragua.* Ruíz R, Roque E, Aragón A, Blanco L, Torres E, Sogorb MA, **Vilanova E.**

12.00 h: COMUNICACIONES ORALES DE SEGURIDAD DEL MEDICAMENTO

Moderadora: **Dra. Mª Rosa Martínez Larrañaga**, Catedrática de Toxicología, Universidad Complutense de Madrid.

12.00 h: *Evaluación de los efectos tóxicos derivados de interacciones medicamentosas en pacientes geriátricos.* Fuentes de Frutos JE, **Casanova AG**, Rodríguez Aveleira R.

12.15 h: *Evaluación toxicológica preclínica de la Cardiotrofina-1: estudios a dosis única y repetida por vía intravenosa.* **Gil AG**, Arbillaga L, Pérez de Obanos MP, Cornet ME, López de Cerain A.

12.30 h: *Evidencias preclínicas de la seguridad de una formulación nasal de eritropoyetina humana recombinante con bajo contenido de ácido Siálico.* **Lagarto A**, Bueno V, Valdés O, López R, Guerra I, Sánchez JA, Barzaga P, Gabilondo T, Vega Y, Beausoleil

I.

12.45 h: *Efecto protector de la Carditrofina-1 a nivel renal frente a la nefropatía inducida por contraste.* **Quiros-Luis Y**, Sánchez-González PD, Núñez-Lozano R, Pérez de Obanos MP, Ruíz J, López-Hernández FJ, López-Novoa JM, Morales AI.

13.00 h: *Atención farmacéutica en la detección y prevención de toxicidad por medicamentos analgésicos (salicilatos y paracetamol).* **Román B**, Font G, Ruiz MJ.

13.30 h: COMIDA

15.00 h: POSTERS DE TOXICOLOGÍA AMBIENTAL, SEGURIDAD DEL MEDICAMENTO, TOXICOLOGÍA CLÍNICA Y DOCENCIA EN TOXICOLOGÍA

16.00 h: MESA REDONDA DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA: "Nuevas perspectivas toxicológicas de las Drogas de Abuso"

Moderador: **Dr. Tomás Camacho**, Director Médico Laboratorio Lema-Bandín.

16.00 h: *The potential toxicity of new psicoactive drugs*. **Dr. Félix Carvalho**, REQUIMTE, Laboratory of Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Porto, Portugal.

16.30 h: *Sumisión química. Aspectos Clínicos*. **Dr. Ángel A Bajo**, Facultativo del Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Salamanca.

17.00 h: *Valoración de drogas de abuso en tripulaciones aéreas: programas de intervención*. **Dr. Tomás Camacho**, Director Médico Laboratorio Lema-Bandín.

16.00 h: MESA REDONDA DE DOCENCIA EN TOXICOLOGÍA: "Hacia la Formación Profesional en Toxicología"

Moderadora: **Dra. Mª José Ruiz**, Prof. Titular de Toxicología, Universidad de Valencia.

16.00 h: *Formación para toxicólogos candidatos a puestos de trabajo en la industria farmacéutica*. **Dr. Pablo M Avilés**, Gerente de Toxicología y Farmacología Preclínica Pharma Mar (Grupo Zeltia).

16.30 h: *Los perfiles académico e investigador en Centros Biotecnológicos*. **Dr. Rafael Balaña**, Director INBIOTEC, Catedrático de Toxicología, Universidad de León.

17.00 h: *Las redes sociales como herramientas en la formación en competencias*. **Dra. Marta Prieto**, Prof. Contratado Doctor de Toxicología, Universidad de Salamanca.

17.30 h: COMUNICACIONES ORALES DE TOXICOLOGÍA CLÍNICA

Moderadores: **Dr. Tomás Camacho**, Director Médico Laboratorio Lema-Bandín. **Dr. Juan Carlos Ríos**, Presidente de la Sociedad de Toxicología de Chile.

17.30 h: *Estudio de la reacción cruzada de Catinonas sintéticas para Anfetamina y derivados en el Dräger Drug Test 5000*. **de Castro A**, Fernández-Vega H, Lendoiro E, Steinmeyer S, Cruz A, López-Rivadulla M.

17.45 h: *Exposición de población infantil a fluoruros en agua de bebida en la Puna Argentina (Rinconadillas – provincia de Jujuy)*. Bovi Mitre G, Pérez O, Navoni JA, Ávila N, Blanco AR, Zavatti JR, **García SI**, Villaamil Lepori EC.

18.00 h: *Determinación selectiva de Tetrahidrocannbinol en fluido oral usando pastillas de impresión molecular polimérica.* **Lendoiro E**, Fernández-Vega H, de Castro A, Cela-Fernández MC, López-Vilariño JM, González-Rodríguez MV, Cruz A, López-Rivadulla M.

18.15 h: *Lead exposed workers in Mexico and beneficial effect of Vitamin-E/C supplementation*

on oxidative damage and total antioxidant capacity. **Rendón-Ramírez A**, Maldonado-Vega M, Quintanar-Escorza M, Arevalo-Rivas B, Zentella-Dehesa A, Calderón-Salinas JV.

18.30 h: *Medición de biomarcadores de exposición toxicológica, en el seguimiento, vigilancia y control de intoxicaciones crónicas por plaguicidas en salud pública*. **Zambrano MF**, Pinedo C.

17.30 h: COMUNICACIONES ORALES DE DOCENCIA EN TOXICOLOGÍA

Moderadoras: **Dra. Mª José Ruiz**, Prof. Titular de Toxicología, Universidad de Valencia. **Dra. Isabel Moreno**, Prof. Titular de Toxicología, Universidad de Sevilla.

17.30 h: *Colaboración en la nube y competencias transversales.* **Arufe MI**, Moreno MJ, Arellano JM, Albendín MG.

17.45 h: *Optimización de recursos docentes de Toxicología en la Facultat de Farmàcia de la Universitat de València.* **Berrada H**, Font G, Ferrer E.

18.00 h: *Puesta a punto de laboratorio de farmacia, nueva asignatura interdepartamental del Grado en Farmacia.* Puerto M, **Guzmán-Guillén R**, Maisanaba S, Gutiérrez-Praena D, Cameán AM.

18.15 h: *RicoTox: web sobre riesgo químico de tóxicos creada en la asignatura "Toxicología Ambiental y Salud Pública" de la UEX.* **Oropesa AL**, Gómez A.

18.30 h: *Incorporación de pequeñas secuencias de cine comercial en la enseñanza de la Toxicología.* **Rodamilans M**, Gómez-Catalán J, Piqué E, Llobet JM, Duran J, Suarez R, Gual T, Borrego N, Teixidó E, Boix N, Barrot C.

18.45 h: *Creación y utilización de mini-vídeos docentes para el aprendizaje de la Toxicología.* **Rodilla V**, Pitarque M.

19.00 h: CONFERENCIA DE CLAUSURA

Los venenos en la literatura policiaca. **Dr. Alfonso Velasco,** Catedrático de Farmacología, Universidad de Valladolid.

20.00 h: CLAUSURA OFICIAL

22.00 h: CENA DE CLAUSURA

ÍNDICE COMUNICACIONES

SEGURIDAD ALIMENTARIA

Comunicaciones Orales

CO.001- Efectos estrogénicos inducidos por la exposición a Sulfonato de Perfluorooctano.
Lafuente A, Pereiro N, Gómez-Limia L
CO.002- Arcillas modificadas en seguridad alimentaria: ¿seguridad o riesgo?
Maisanaba S, Llana M, Puerto M, Pichardo S, Jordá M, Aucejo S, Cameán A, Jos A
CO.003- Nuevos datos para la actualización de la seguridad del aditivo alimentario Natamicin.
Martínez MA, Ares I, Castellano V, Martínez M, Romero A, Martínez-Larrañaga MR, Anadón A
CO.004- Estudio *in vitro* del transporte intestinal de Cilindrospermopsina en la línea celular Caco-2.
Pichardo S, Puerto M, Devesa V, Cameán AM, Vélez D
CO.005-Estimación de la exposición de micotoxinas de *Fusarium* mediante el consumo de productos a base de cereales.
Rodríguez-Carrasco Y, Ruiz MJ, Font G, Berrada H
CO.006- Determinación de micotoxinas emergentes de *Fusarium* en pescado por cromatografía líquida-espectrometría de masas con trampa de iones (LC-MS/MS IT).
Tolosa J, Font G, Mañes J, Ferrer E
CO.007- Cambios de expresión génica en ratas *Fischer* tras exposición combinada a Aflatoxina B1 y Ocratoxina A.
Vettorazzi A, Pastor L, Arbillaga L, Azqueta A, Corcuera L, Pérez N, Puerto M, López de Cerain A

Comunicaciones Poster

CP.008- Depleción de residuos de antimicrobianos en doradas y truchas.
Ares I, Martínez MA, Castellano V, Martínez M, Torres A, Nieto I, Lopez-Asenjo A, Martínez-Larrañaga MR, Anadón A
CP.009- Estudio de la presencia de micotoxinas en frutas desecadas y dátiles comercializados en Túnez y España.
Azaiez I, Fernández-Franzón M, Mañes J
CP.010- Influencia del pH en la reducción de las micotoxinas emergentes durante el procesado de la pasta fresca.
García-Moraleja A, Mañes J, Ferrer E, Font G
CP.011- Determinación de micotoxinas emergentes de *Fusarium* en café por cromatografía liquida acoplada a espectroscopia de masas tándem con triple cuadrupolo.
García-Moraleja A, Font G, Mañes J, Ferrer E
CP.012- Evaluación nutricional y del riesgo por exposición a elementos tóxicos y esenciales a través de la ingesta de pescado consumido en Andalucía.
Gil F, Olmedo P, Pla A, Hernández AF, Molina-Villalba I
CP.013- Determinación de elementos esenciales (Cu, Mn, Se y Zn) en muestras de pescado consumido en Andalucía.
Gil F, Olmedo P, Hernández AF, Pla A, Molina-Villalba I
CP.014- Determinación de elementos tóxicos (Hg, Cd, Pb, Sn y As) en muestras de pescado consumido en Andalucía.
Gil F, Olmedo P, Pla A, Hernández AF, Molina-Villalba I
CP.015- Biodisponibilidad de As y Cd en cárnicos enriquecidos con algas: influencia de la hipercolesterolemia.
González-Muñoz MJ, Benedí J, Schulth AR, Garcimartín A, Bastida S, Sánchez Muniz FJ
CP.016- Inmunohistoquímica de órganos de peces expuestos a Cilindrospermopsina: influencia de la vía y el tiempo de exposición.
Gutiérrez-Praena D, Risalde MA, Jos A, Pichardo S, Moyano MR, Blanco A, Cameán AM
CP.017-Estudio de la citotoxicidad basal de compuestos antioxidantes presentes en el aceite esencial de orégano: Carvacrol y Timol.
Llana M, **Gutiérrez-Praena D**, Pichardo S, Jos A, Bermúdez JM, Aucejo S, Cameán AM
CP.018- Histopatología y bioquímica clínica de ratas expuestas de forma subcrónica al extracto de migración de un material nanocompuesto.
Maisanaba S, Gutiérrez-Praena D, Puerto M, **Guzmán-Guillén R**, Moyano MR, Blanco A, Pichardo S, Jordá M, Aucejo S, Cameán AM, Jos A
CP.019- Alteración de biomarcadores de estrés oxidativo en hígado de Tilapias (*Oreochromis niloticus*) expuestas a dosis repetidas de Cilindrospermopsina por inmersión.
Guzmán-Guillén R, Prieto AI, Ríos MV, Moreno IM, Cameán AM
CP.020- Evaluación de los niveles de Pb, Cd Y Zn en diversos tejidos de toro de lidia.
Bayarri JM, **Hernández-Moreno D**, de la Casa-Resino I, Míguez MP, Pérez-López M, Soler F
CP.021- Evaluación de la actividad y expresión génica de enzimas antioxidantes en ratas tras exposición al extracto de migración de un material nanocompuesto.
Maisanaba S, Gutiérrez-Praena D, Llana M, Puerto M, Mate A, Pichardo S, Jordá M, Aucejo S, Cameán AM, **Jos A**
CP.022- Influencia de la exposición a una arcilla organomodificada y a su extracto de migración en biomarcadores de estrés oxidativo en ratas.
Maisanaba S, Llana M, Puerto M, Pichardo S, Jordá M, Aucejo S, Cameán A, Jos A
CP.023- Reducción de Aflatoxinas en frutos secos mediante el uso de Isotiocianatos.
Hontanaya C, **Meca G**, Mañes J
CP.024- Presencia de ^{137}Cs en suelos y hongos silvestres comerciales recogidos en Galicia. Repercusiones alimentarias.
Alonso J, García MA, Corral M, **Melgar MJ**
CP.025- Respuesta de los biomarcadores de estrés oxidativo en peces expuestos a dosis repetidas de Cilindrospermopsina, tras una depuración de 3 y 7 días.
Ríos MV, Guzmán-Guillén S, **Moreno IM**, Prieto AI, Vasconcelos VM, Cameán AM
CP.026- Determination of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons monohydroxy derivatives in cephalopods.
Silva LJG, Lourenço D, Lino C, Pena A
CP.027- Estrés oxidativo producido por Carvacrol y su combinación con Timol en la línea celular Caco-2.
Llana M, Gutiérrez-Praena D, **Pichardo S**, Jos A, Bermúdez JM, Aucejo S, Cameán AM
CP.028- Presencia de Patulina en purés de manzana ecológicos y convencionales. Evaluación del riesgo.
Piqué E, Vargas-Murga L, Teixidó E, Boix N, Gómez-Catalán J, Llobet JM
CP.029- Efectos protectores de la L-Carnitina en la actividad y transcripción de enzimas antioxidantes en Tilapias expuestas a Cilindrospermopsina.
Guzmán-Guillén R, Puerto M, **Prieto AI**, Vasconcelos VM, Jos A, Camean AM
CP.030- Papel preventivo de la L-Carnitina frente a las alteraciones histopatológicas producidas por Cilindrospermopsina en Tilapias (*Oreochromis niloticus*).
Guzmán-Guillén R, Risalde MA, **Prieto AI**, Vázquez CM, Moyano MR, Blanco A, Cameán AM
CP.031- Estudio *in vitro* de compuestos sulfurados del aceite esencial de ajo para su potencial uso en la industria alimentaria.
Llana M, Gutiérrez-Praena D, Pichardo S, **Puerto M**, Bermúdez JM, Aucejo S, Cameán AM
CP.032- Citotoxicidad y mecanismos de acción tóxica en la línea

celular hepática humana HEPG2 expuesta a arcillas modificadas.
Maisanaba S, **Puerto M**, Pichardo S, Jordá M, Aucejo, S, Jos, A
CP.033- Determinación de micotoxinas de *Fusarium* en rosquilletas, un tipo de pan especial típico de la Comunidad Valenciana.
Rodríguez-Carrasco Y, Faus E, Font G, Berrada H
CP.034- Determinación de Eniatinas en diferentes tipos de pasta durante el proceso de cocción.
Serrano AB, Font G, Mañes J, Ferrer E
CP.035- Estudio comparativo de la presencia de micotoxinas en alimentos de diferente procedencia.
Serrano AB, Methelus J, Font G, Ferrer E
CP.036- Al, B, Ba, Sr, Ni, Li, V, Co, Pb y Cd en bebidas energéticas (energy drinks)
Ravelo A, Soler Carracedo A, **Rubio C**, Gutiérrez-Fernández AJ, González-Weller D, Revert C, Hardisson A
CP.037- El alcohólico policonsumidor de sustancias de abuso. Resultados del Proyecto Drago 2011 y 2012
Rubio C, Casas C, Casas E, Armendáriz L, García Lorenzo A, Monasterio R, Gutiérrez-Fernández AJ, Caballero JM, Hardisson A
CP.038- La cerveza negra como fuente de exposición dietética a metales de interés toxicológico.
Ravelo A, **Rubio C**, Gutiérrez-Fernández AJ, González-Weller D, Hardisson A
CP.039- Metales tóxicos (Al, B, Ba, Cd, Co, Li, Ni, Pb, Sr, V) en yogures. Evaluación toxicológica
Luis G, **Rubio C**, Revert C, Gutiérrez-Fernández AJ, Hernández Sánchez C, González-Weller D, Hardisson A

TOXICOLOGÍA VETERINARIA

Comunicaciones Orales

CO.040- Metales pesados y metaloides en Cigüeña blanca (*Ciconia ciconia*) de distintos entornos de Extremadura.
de la Casa-Resino I, Maia AR, Castellano A, Pérez-López M, Soler F
CO.041- Epidemiología de la mortalidad por intoxicación alimentaria en el ganado vacuno en España: factores que la condicionan.
García-Arroyo R, Quiles A, Míguez Santiyán MP
CO.042- Mercurio en tejidos de *Miniopterus schreibersii* (Chiroptera: Miniopteridae) del sureste de la Península Ibérica.
Lisón F, Aroca B, Espín S, Calvo JF, **García-Fernández AJ**
CO.043- Intoxicación indirecta por rodenticidas anticoagulantes en aves: un caso clínico.
Hernández-Moreno D, de la Casa-Resino I, López-Beceiro A, Fidalgo LE, Soler F, Pérez-López M
CO.044- Residuos de antibióticos de uso veterinario en plasma sanguíneo de una población de Buitre leonado (*Gyps fulvus*).
García-Fernández AJ, **María-Mojica P**, Grau LV, Jiménez P, Martínez-López E, Navas I
CO.045- A propósito de una intoxicación en gatos producida por Clorpirifos.
Rodilla V, Hernández-Guerra AM, Rodilla J, Mayordomo A, López-Murcia MM

Comunicaciones Poster

CP.046- Nuevas metodologías analíticas para la determinación de antibióticos en muestras de alimentos.
Hernández-Mesa M, Lombardo-Agüí M, **Cruces-Blanco C**, Gámiz-Gracia L, García-Campaña AM
CP.047- Agentes causales de la mortalidad por intoxicación alimentaria en el ganado vacuno en España.
García-Arroyo R, Míguez Santiyán MP, Quiles A
CP.048- Evaluación de efectos sobre parámetros bioquímicos sanguíneos tras la exposición a insecticidas organoclorados en Búho real (*Bubo bubo*).
Gómez-Ramírez P, Martínez-López E, María-Mojica P, León-Ortega M, Martínez JE, Calvo JF, Botella F, Sánchez-Zapata JA, García-Fernández AJ
CP.049- Utilidad de la sangre de Búho real para evaluar fuentes de contaminación por metales pesados en la región de Murcia.
Espín S, **Gómez-Ramírez P**, Martínez-López E, León-Ortega M, María-Mojica P, Martínez JE, Calvo JF, García-Fernández AJ
CP.050- Evaluación de la exposición a Mercurio en plumas de rapaces del noroeste de la Patagonia Argentina.
Martínez-López E, Espín S, Gómez-Ramírez P, Barbar F, Di Marzio A, Lambertuci S, García-Fernández AJ
CP.051- Las moscas: vehículos de *Clostridium botulinum* tipo C/D durante brotes de botulismo aviar.
Anza I, Vidal MD, **Mateo R**
CP.052- Mercurio y residuos de plaguicidas organoclorados en tejidos de Tortuga boba (*Caretta caretta*) varadas en la costa sudocciental mediterránea (Andalucía).
Gómez-Ramírez P, Espín S, Bolumar C, Navas I, Jiménez P, **María-Mojica P**, Martínez-López E, García-Fernández AJ
CP.053- Intoxicación aguda por *Astragalus lusitanicus* Lam. en porcino.
Molina AM, Lora AJ, Blanco A, Ayala N, Fernández-Palacios R, **Moyano MR**
CP.054- Alteración de diversos parámetros hepáticos en Pintarroja (*Scyliorhinus canicula*) tras una exposición continuada a Enrofloxacina.
Pérez-López M, Hernández-Moreno D, de la Casa-Resino I, González MJ, Ponce I, Rodríguez I, Soler F, Medri G, Zaccaronni AL
CP.055- Metales pesados en cáscaras de huevos de Búho real (*Bubo bubo*) de la región de Murcia.
Ramón L, Martínez-López E, León-Ortega M, Martínez JE, Calvo JF, García-Fernández AJ
CP.056- Plaguicidas clorados y PCBs en jabalíes abatidos en Extremadura.
López M, Hernández D, Pérez-López M, **Soler F**
CP.057- Alimentación de la Cigüeña blanca en basureros: incidencia sobre Pb, ALA-d y parámetros hematológicos relacionados en pollos.
Maia AR, de la Casa-Resino I, Castellano A, Pérez-López M, **Soler F**
CP.058- intoxicaciones por mordedura de víbora ¿eficacia de un preparado homeopático?.
Álvarez MM, Barroso P, Barraza ML, **Míguez, MP**
CP.059- Efecto de la administración de melatonina y vacuna frente a la basquilla sobre el estado nitrosativo en ovejas gestantes.
Rodríguez-Arribas M, Ramos A, Regodón S, **Míguez MP**

TOXICOLOGÍA FORENSE

Comunicaciones Orales

CO.060- Intoxicaciones letales por Lidocaína en consumidores de Cocaína.
Almarza E, Martínez González MA, Lora-Tamayo C
CO.061- Estudio estadístico de los resultados obtenidos de Carboxihemoglobina postmortem. Periodo 2007-2012.
Barbal Pagès M, Sánchez Fité M, Mora Font A
CO.062- Determinación de antipsicóticos en plasma por cromatografía de gases-espectrometría de masas en tándem: comparación de dos metodologías de análisis.
da Fonseca B, Moreno IM, Oppolzer D, Barroso M, Queiroz JA, **Gallardo E**
CO.063- El Metanol, un tóxico clásico, aún vigente hoy en día.
Guisández N, Martínez González MA, Pera F
CO.064- Método para la determinación de Quetiapina en sangre. Aplicación a casos post-mortem.

López-Guarnido O, Tabernero-Duque MJ, Hernández AF, Alvarez I, Cabarcos P, Rodrigo L, Bermejo-Barrera AM
CO.065- Confirmación mediante espectrometría de masas de positivos a Cocaína en carretera para muestras de saliva. Propuesta analítica, sancionadora y legislativa.
Barbal Pagès M, Sánchez Fité M, **Mora Font A**
CO.066- Intoxicación letal por Venlafaxina. Levantamiento, muestreo, análisis y conclusiones.
Barbal Pagès M, **Sánchez Fité M**, Mora Font A

Comunicaciones Poster
CP.067- Patrón de consumo de alcohol entre estudiantes de la Universidad da Beira Interior.
da Fonseca B, Moreno IM, **Barroso M**, Queiroz JA, Gallardo E
CP.068- Nuevo proceso de descontaminación de pelo humano sin contacto físico: el caso particular de los Cannabinoides.
Restolho J, **Barroso M**, Dias MJ, Saramago B, Afonso CAM
CP.069- Aplicación de la microextracción líquido-líquido dispersiva para la determinación de Fosfatidiletanol en sangre por cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem.
Cabarcos P, Míguez M, Tabernero-Duque MJ, Álvarez I, Fernández P, **Bermejo-Barrera AM**
CP.070- Electroforesis capilar con detección mediante fluorescencia inducida por láser como alternativa para la determinación de LSD e iso-LSD en cabello humano.
Airado-Rodríguez D, Lombardo-Agüí M, García-Campaña AM, **Cruces-Blanco C**
CP.071- Alcohol y tráfico. Análisis realizados en la Delegación en Canarias del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (2010-2012).
Frías I, Hernández Díaz FJ, Lugo VM, Menéndez LM
CP.072- Muerte inesperada en esquizofrénicos en tratamiento con Neurolépticos.
González-Padrón A
CP.073- Protocolo de optimización de muestras de sangre procedentes de cadáver destinadas a estudio bioquímico.
López Aleixos A, Calvo A, López de Medrano-Villar de Saavedra MJ, Castellar A, Garrido-Lestache E
CP.074- Depósitos cristalinos intravasculares e intracavitarios en una muerte de carácter suicida: a propósito de un caso.
López Aleixos A, Bueno H, Burillo L, Rincón S**,** Ortiz Criado JM, P Molina P**,** Garrido-Lestache E
CP.075- Determinación simultánea de Catinonas sintéticas y Feniletilaminas en distintos especímenes biológicos por cromatografía de gases-espectrometría de masas.
Margalho C, Gallardo E, Castanheira A, Ferreira A, Castanheira F, Vieira DN, López-Rivadulla M, Corte Real F
CP.076- Validación de una metodología analítica para la detección y cuantificación de Salvinorina a en distintas matrices biológicas.
Margalho C, Gallardo E, Castanheira A, Vieira DN, López-Rivadulla M, Corte Real F
CP.077- Análisis simultáneo de Pregabalina, Vigabatrina y Gabapentina en muestras biológicas mediante cromatografía de gases-espectrometría de masas sin agentes derivatizantes.
Menéndez LM, Frías I, Hernández Díaz FJ, Torres C, Landeras MI
CP.078- Análisis de Ketamina y Norketamina en muestras de orina por cromatografía de gases/espectrometría de masas en tándem.
Moreno IM, da Fonseca B, Barroso M, Cruz A, Queiroz JA, Gallardo E
CP.079- Nuevo método de derivatización para la determinación de Ketamina y Piperacinas por cromatografía de gases-espectrometría de masas en tándem.
Guerra FA, **Moreno IM**, da Fonseca B, Barroso M, Queiroz JA, Gallardo E
CP.080- Determinación de elementos traza en pulmón y su relación con cambios histopatológicos debidos a la exposición crónica al tabaco.
Motas M, Jerez S, Pallarés FJ, Sibón A, Luna A, Pérez MD
CP.081- Agresiones sexuales con sospecha de sumisión química, en el Instituto de Medicina Legal de Alicante entre 2009 y 2012.
Navarro ME, Vega C
CP.082- Estudio del consumo de Ketamina a partir de análisis en muestras de cabello (2001-2012).
Pladevall R, Vingut A, de las Heras ML, López ML, Candenas JI, García E, Hernando C, Sánchez JA, Rodríguez B, Rey R, Marín C, Sanvicens N, Khazooz T, Ayuso S, Valverde JL
CP.083- Determinación de sustancias utilizadas en sumisión química por cromatografía líquida de ultraeficacia/espectrometría de masas (UPLC/MS/MS).
Pons B, Soengas I, Vila I, Diego Y, Pérez B, Lorente LM
CP.084- Servicio Universitario de Análisis Toxicológicos: un servicio necesario para la sociedad que sirve como herramienta de financiación de la investigación.
Ruiz-Suárez N, Boada LD, Henríquez-Hernández LA, Almeida M, Zumbado M, Rodríguez-Hernández A, Camacho M, Sangil-Monroy M, Luzardo OP
CP.085- Optimización del análisis de Cannabinoides en matrices biológicas complejas mediante cromatografía de gases espectrometría de masas.
Sánchez Pérez S, Matey JM, Lora-Tamayo C
CP.086- Determinación de drogas y psicofármacos mediante cromatografía de gases espectrometría de masas (modalidad SIM/SCAN síncrono) y detector de Nitrógeno-Fósforo.
Matey JM, **Sánchez Pérez S**, Lora-Tamayo C
CP.087- Barrido de psicofármacos en estudios toxicológicos de muestras biológicas.
Soengas I, Pons B, Vila I, Diego Y, Pérez B, Lorente LM
CP.088- Determinación de antidepresivos en plasma humano usando extracción en fase sólida y cromatografía líquida de alta resolución.
Fernández P, **Tabernero-Duque MJ**, Regenjo M, Carro AM, Lorenzo RA
CP.089- Síntesis, caracterización y aplicación de polímeros de impronta molecular magnéticos para extracción en fase sólida de Cocaína y metabolitos en orina.
Sánchez González J, Moreda–Piñeiro A, Bermejo–Barrera P, Cocho JA, **Tabernero-Duque MJ**, Bermejo–Barrera AM
CP.090- Hidrólisis enzimática asistida por dispersión de matriz en fase sólida para el análisis de drogas de abuso en cabello humano.
Míguez-Framil M, Moreda–Piñeiro A, Bermejo–Barrera P, **Tabernero-Duque MJ**, Bermejo-Barrera AM
CP.091- Análisis químico-toxicológico de una intoxicación letal por GBL y GHB.
Valcarce F, Quintela O, Rodríguez Fernández A, Gutiérrez Delicado D

TOXICOLOGÍA EXPERIMENTAL Y MÉTODOS ALTERNATIVOS

Comunicaciones Orales
CO.092- Alteraciones neuroquimicas inducidas por exposicion maternal a Amitraz.
Del Pino J, Martínez MA, Castellano V, Ramos E, Martínez-Larrañaga MR, Anadón A
CO.093- Estudio preliminar de la ADMET de las eniatinas A, A1, B y B1 *in vivo.*
Manyes L, Escrivá L, Meca G, Font G
CO.094- Efecto proliferativo inducido por exposición repetida a Triclosán en células humanas en cultivo.
Peropadre A, Pérez Martín JM, Fernández Freire P, Hazen MJ
CO.095- Toxicidad *in vitro* de Piretroides tipo II asociada con estrés oxidativo.

Romero A, Martínez MA, Ares I, Castellano V, Martínez M, Ramos E, Martínez-Larrañaga MR, Anadón A
CO.096- Detection of cytotoxicity, DNA damage and metabolism of Zearalenone and its metabolites on CHO-K1 cells.
Tatay E, Meca G, Mallebrera B, Font G, Ruiz MJ
CO.097- Papel del estrés oxidativo en la predisposición al fracaso renal agudo por Cisplatino.
Vicente-Vicente L, Prieto M, López-Novoa JM, López-Hernández FJ, Morales AI

Comunicaciones Poster
CP.098- Citotoxicidad y permeabilidad de nanoparticulas diseñadas para atravesar mucosas. Proyecto Alexander.
Iglesias T, **Azqueta A**, Martín N, Inchaurraga L, Larrañeta E, Irache JM,López de Cerain A
CP.099- Sistemas "HTS" para el análisis de nuevos fármacos frente a microorganismos patógenos empleando proteínas fluorescentes infrarrojas.
Calvo-Álvarez E, Pérez-Pertejo Y, **Balaña-Fouce R**, Reguera RM
CP.100- Citotoxicidad y mecanismo de acción de derivados sintéticos isoquinolínicos.
Tejería-Bengochea A, García-Calvo A, Fernández-Prada C, Ordóñez C, Pérez-Pertejo Y, **Balaña-Fouce R**
CP.101- Effect of antioxidants extravirgin olive oil on Alternariol-induced cytotoxicity in Caco-2 cells
Chiesi C, Fernandez-Blanco Gómez C, Font G, Ruiz MJ
CP.102- El Ebselen induce cambios en el estado redox celular, la fisiología mitocondrial y reduce la viabilidad en astrocitos de hipocampo.
Santofimia-Castaño P, Izquierdo-Álvarez A, **de la Casa-Resino I**, Portilla JC, Pérez-López M, Martínez Ruiz A, Salido GM, González Mateos A
CP.103- Evalución toxicológica y ecotoxicológica de nanopartículas de Cerio.
De Marzi L, Porredón C, Minatta V, Ramos D, Celestini V, González-Linares J, Teixidó E, Borrás M, **de Lapuente J**
CP.104- Estudio *in vitro* de biocompatibilidad de nanomateriales con diferentes recubrimientos basados en polímeros de coordinación.
Ramos D, Perrier M, Porredón C, Guari Y, González-Linares J, **de Lapuente J**, Borrás M
CP.105- Comparison of cytotoxic effect of mixtures of enniatins A, A1, B and B1 in Caco-2 and CHO-K1 Cells.
Prosperini A, **Fernández-Blanco C**, Font G, Ruiz MJ
CP.106- Citotoxicidad, daño a nivel del ADN y estrés oxidativo inducido por Alternariol (AOH) en células Caco-2.
Fernández-Blanco C, Prosperini A, Font G, Ruiz MJ
CP.107- Efectos neuroconductuales de la exposición crónica a aluminio y melatonina en un modelo animal de la enfermedad de Alzheimer.
Di Paolo C, Reverte I, Colomina MT, Cabré M, Domingo JL, **Gómez MM**
CP.108- Acute and repeated dose subcutaneous administration of 1E10 vaccine in Sprague Dawley rats.
González-Torres Y, Bada AM, González BO, Hernández O, Fuentes D, Arteaga ME, Vásquez AM, Casacó AR
CP.109- Evaluación del efecto inmunológico y determinación en heces, orina y suero de ratas Wistar tras exposición a Enniatina A.
Juan-García A, Juan C, Ruiz MJ, Font G
CP.110- Estudio comparativo de la citotoxicidad de Eniatinas y Beauvericina en células HepG2 por citometría de flujo.
Juan-García A, Ruiz MJ, Font G
CP.111- La excreción urinaria de T-Gelsolina se correlaciona con riesgo al daño renal agudo inducido por Gentamicina.
Quiros-Luis Y, **López-Hernández FJ**, López-Novoa JM
CP.112- El aumento de la excreción urinaria de GM2AP se correlaciona con la predisposición adquirida al daño renal agudo por nefrotóxicos.
Quiros-Luis Y, **López-Hernández FJ**, López-Novoa JM
CP.113- Repeated doses intramuscular injection of the CIMAvax-EGF vaccine in Sprague Dawley rats induces local and systemic toxicity.
Mancebo A, Casacó A, González B, Ledón N, Sorlozabal J, León A, Gómez D, González Y, Bada AM, González C, Arteaga ME, Ramírez H
CP.114- Chromosome damage and micronuclei in sheep peripheral lymphocytes after *in vitro* exposure to Endosulfan.
Kovalkovièová N, Šutiaková I, Moyano MR, **Molina AM**
CP.115- Implicación del efecto anti-apoptótico de la Quercetina frente a la nefrotoxicidad de Cisplatino.
Sánchez-González PD, Vicente-Vicente L, Prieto M, López-Hernández FJ, López-Novoa JM, **Morales AI**
CP.116- Cribado de compuestos Indeisoquinolínicos mediante un sistema HTS
Álvarez-Velilla R, Fernández-Prada C, Reguera RM, Balaña-Fouce R, **Ordóñez D**
CP.117- Derivados de la Podofilotoxina como inhibidores de la polimerización de la Tubulina.
Escudero-Martínez JM, San-Feliciano A, Pérez-Pertejo Y, **Ordóñez D**, Balaña-Fouce R
CP.118- Evaluación de la embriotoxicidad del Triclabendazol, el Albendazol y sus metabolitos mediante dos técnicas alternativas de evaluación de la teratogenia.
Boix N, Teixidó E, Ortiz P, Deza N, Barenys M, **Piqué E**, Gómez-Catalán J, Llobet JM
CP.119- Papel de la caspasa 9 en los mecanismos citotóxicos del Cisplatino.
Prieto-García L, Sancho-Martínez SM, López-Novoa JM, López-Hernández FJ
CP.120- La edad predispone a la nefrotoxicidad de la Gentamicina.
Prieto-García L, Sancho-Martínez SM, López-Novoa JM, López-Hernández FJ
CP.121- El impacto en los métodos alternativos de la Directiva 2010/63/UE de protección de los animales utilizados para fines científicos.
Repetto G
CP.122- Efectos neuroconductuales de la exposición crónica a bajas dosis de Clorpirifos en ratones transgénicos apoE2, apoE3 y apoE4
Reverte I, Peris F, Cabre M, Domingo JL, Colomina MT
CP.123- Citotoxicidad, daño al DNA y alteración del sistema de defensa antioxidante en células CHO-K1 expuestas a Beauvericina.
Mallebrera B, Font G, **Ruiz MJ**
CP.124- Identificación de marcadores no invasivos implicados en la citotoxicidad del Cisplatino.
Sancho-Martínez SM, Prieto-García L, López-Novoa JM, López-Hernández FJ
CP.125- Papel del estrés oxidativo en la citotoxicidad del Cisplatino.
Sancho-Martínez SM, Prieto-García L, Prieto M, López-Novoa JM, López-Hernández FJ
CP.126- Chronic exposure to low concentrations of Mercury altered sperm parameters and reproductive antioxidant system on male rats.
Silveira Martinez C, Torres JG, Vassallo DV, Alonso MJ, Santos FW, Brum DS, Peçanha FM, Leivas FG, Wiggers GA
CP.127 - Chronic exposition for 60 days to low concentrations of $HgCl_2$ increased blood pressure and oxidative stress in rats.
Silveira Martinez C, Torres JG, Escobar AG, Santos FW, Salaices M, Vassallo DV, Peçanha FM, Wiggers GA
CP.128- Evaluación toxicológica de nanomateriales: consideraciones y propuesta de un potencial protocolo in vitro.

Nogueira DR, Morán MC, Mitjans M, Pérez L, **Vinardell MP**
CP.129- El embrión de pez zebra como modelo experimental para la evaluación de la toxicidad en el sistema cardiovascular.
Teixidó E, Piqué E, Boix N, Llobet JM, Gómez-Catalán J
CP.130- Modelo de ratas Wistar de 21 días postnatal intoxicadas crónicamente con Plomo
Rendón-Ramírez A, Juárez Aguilar E, Santiago Roque I
CP.131- Actividad antifúngica de aceites esenciales colombianos sobre el crecimiento de Fusarium oxysporum f. sp. dianthi.
Jaramillo BE, Duarte E, Delgado W
CP.132- Actividad repelente de aceites esenciales obtenidos de plantas de la Familia Piperaceae del departamento de Chocó, Colombia
Jaramillo BE, Duarte E, Pino N

TOXICOLOGÍA MEDIOAMBIENTAL Y ECOTOXICOLOGÍA

Comunicaciones Orales

CO.133- Importancia ambiental de residuos de antibióticos en excretas ganaderas.
Carballo M, Aguayo S, González M, Esperón F, De la Torre A
CO.134- Metales pesados en sedimentos del puerto de Santa Cruz de Tenerife y sus playas colindantes.
Hernández-Sánchez C, **Gutiérrez-Fernández AJ**, Rubio C, Hardisson A
CO.135- Acute toxicity and environmental risk of Diflubenzuron and Temephos to fish *Hyphessobrycon eques* (Actinopterygii, Peciloformes).
Abe FR, Machado AA, Coleone AC, Cruz C, **Machado-Neto JG**
CO.136- Biomonitorización mediante Pingüino barbijo, de la contaminación ambiental por contaminantes orgánicos emergentes en Isla Decepción (Shetlands del Sur, Antártida).
Jerez S, **Motas M**, Corsolini S, Guerranti C, Pozo K, Estellano VH, Díaz J, Benzal J, Barbosa A
CO.137- Análisis de las aguas de consumo humando en 89 posos de la zona de mayor prevalencia de Enfermedad Renal Crónica (ERC) de etiología desconocida en Nicaragua.
Ruíz R, Roque E, Aragón A, Blanco L, Torres E, Sogorb MA, **Vilanova E**

Comunicaciones Poster

CP.138- Disruptores endocrinos y cáncer de testículo y próstata.
Alarcón R, Hernández A, Requena M, Serrano MC, Yélamos F, Parrón T
CP.139- Carcinogénesis por sustancias disruptoras endocrinas: cáncer de mama
Alarcón R, Hernández A, Requena M, Serrano MC, Yélamos F, Parrón T
CP.140- Degradación y disipación de Spirotetramat y Spirotetramat-enol durante el cultivo de la vid.
Salazar-López NJ, Silveira-Gramont MI, Zuno-Floriano FG, Hengel M, Valenzuela-Quintanar AI, **Aldana-Madrid ML**
CP.141- Valoración de efectos de Oxitetraciclina sobre microorganismos, invertebrados y plantas terrestres mediante el empleo de sistemas multiespecie en suelos.
Anadón A, Beltrán EM, Fernández C, Carbonell G, Pro J
CP.142- Aplicación del ensayo E-Screen para evaluar actividad estrogénica de fragancias muscárinicas policíclicas presentes en efluentes de aguas residuales.
Salas A, Aldeguer MP, Fernández E, Martínez-López E, **García-Fernández AJ**
CP.143- Contaminación de metales en suelos de Alcalá de Henares: evaluación de riesgo.
González-Muñoz MJ, Mateos-Vega CM, Peña A
CP.144- Metales tóxicos (Al, Pb y Cd) en cuatro especies de pescados de la costa de Gran Canaria.
Afonso A, **Gutiérrez-Fernández AJ**, Lozano G, Rubio C, Luís G, Ravelo A, Hardisson A
CP.145- Respuestas transcripcionales, actividad metabólica y deformidades en piezas bucales de larvas de poblaciones naturales de *Chironomus riparius* expuestas a contaminantes ambientales.
Herrero O, Planelló R, Gómez-Sande P, Servia MJ, Cobo F, Morcillo G
CP.146- Alteración endocrina, respuesta al estrés y actividad metabólica en larvas de *Chironomus riparius* expuestas a di(2-etilhexil) ftalato y butil bencil ftalato.
Herrero O, Planelló R, Morcillo G
CP.147- Estudio morfométrico de la atresia folicular en zebrafish (*Danio rerio*) tras la exposición al Bisfenol A (BPA).
Lora AJ, Molina A, Gonçalves L, Blanco A, García J, Moyano MR
CP.148- Efectos de la contaminación por Plomo en ungulados silvestres y domésticos de una antigua zona minera.
Mateo R, Rodríguez-Estival J, Castellanos P, Reglero MM, Monsalve-González L, Taggart MA
CP.149- Mercurio y Plomo en hígado y riñón de Arao y Gaviota patiamarilla procedente del vertido de fuel del Prestige.
Rodríguez P, Alonso J, García MA, **Melgar MJ**
CP.150- Carbamates detection in fish caught in the São Francisco River (Brazil).
Oliveira FA, Reis LP, Pinto MCL, Soto-Blanco B, Moyano MR, **Molina AM**, Melo MM
CP.151- Evaluación del efecto del Bisfenol A (BPA) sobre gónadas en zebrafish (*Danio rerio*) mediante estudio histológico y morfométrico de las células de Sertoli.
Molina AM, Lora A,Gonçalves L, Blanco A, García J, **Moyano MR**
CP.152- Caracterización de la actividad colinesterasa plasmática en conejos y su inhibición in vitro con Diazinón.
Oropesa AL, Pérez-López M, Soler F
CP.153- Asociación entre polineuropatías y exposición medioambiental a plaguicidas.
Parrón T, Hernández A, Requena M, Serrano MC, Laynez F, Alarcón R
CP.154- Estudio de los efectos tóxicos de los plaguicidas sobre la salud humana en Andalucía.
Parrón T, Hernández A, Requena M, Serrano MC, Laynez F, Alarcón R
CP.155- Paracetamol in surface water: a risk for human health?
Meisel ML, **Pena A**
CP.156- Evaluación de toxicidad aguda y crónica en aguas y sedimentos de la Reserva San Rafael, sección Pro Cosara, (Paraguay) mediante bioensayos con *Daphnia magna* y *Lactuca sativa*.
López TR, Esquivel A, Peris SJ, **Pescador M**
CP.157- Aplicación de la simulación Montecarlo a la estimación de riesgo por exposición a fluoruros en agua de bebida.
Bovi Mitre G, Tschambler J, Pantaleón C, Choque D, **Zavatti JR**, García SI, Villaamil Lepori EC
CP.158- Aislamiento de cepas bacterianas degradadoras de plaguicidas organofosforados de suelos agrícolas del departamento de Córdoba, Colombia.
Jaramillo BE, Marín López LF

TOXICOLOGÍA Y SEGURIDAD DEL MEDICAMENTO

Comunicaciones Orales

CO.159- Evaluación de los efectos tóxicos derivados de interacciones medicamentosas en pacientes geriátricos.
Fuentes de Frutos JE, **Casanova AG**, Rodríguez Aveleira R
CO.160- Evaluación toxicológica preclínica de la Cardiotrofina-1: estudios a dosis única y repetida por vía intravenosa.
Gil AG, Arbillaga L, Pérez de Obanos MP, Cornet ME, López de

Cerain A
CO.161- Evidencias preclínicas de la seguridad de una formulación nasal de eritropoyetina humana recombinante con bajo contenido de ácido Siálico.
Lagarto A, Bueno V, Valdés O, López R, Guerra I, Sánchez JA, Barzaga P, Gabilondo T, Vega Y, Beausoleil I
CO.162- Efecto protector de la Carditrofina-1 a nivel renal frente a la nefropatía inducida por contraste.
Quiros-Luis Y, Sánchez-González PD, Nuñez-Lozano R, Pérez de Obanos MP, Ruíz J, López-Hernández FJ, López-Novoa JM, Morales AI
CO.163- Atención farmacéutica en la detección y prevención de toxicidad por medicamentos analgésicos (salicilatos y paracetamol).
Román B, Font G, Ruiz MJ

Comunicaciones Poster
CP.164- Desarrollo de un sistema de perfusión renal "in situ" para el estudio del origen de biomarcadores urinarios en un modelo de nefrotoxicidad inducido por Gentamicina.
Blanco-Gozalo V, Prieto-García L, Sancho-Martínez SM, López-Hernández FJ
CP.165- El REGIIIâ: un marcador urinario diferencial del daño renal agudo inducido por Gentamicina.
Quiros-Luis Y, **Blanco-Gozalo V**, García-Sáchez O, López-Hernández FJ, López-Novoa JM
CP.166- Riesgos asociados al uso concomitante de fármacos antiagregantes y anticoagulantes.
Fuentes de Frutos JE, **Casanova AG**, Rodríguez Aveleira R
CP.167- Demostración de la seguridad preclínica del producto Heberprot-P.
Cosme K, Bacardí D, Suárez J, Berlanga J, Aldana L, Hernández L, López E, Herrera L
CP.168- Evaluación toxicológica del radiofármaco 11C–DTBZ utilizado en investigación clínica de la enfermedad de Parkinson.
Gil AG, Peñuelas I, Arbizu J, López de Cerain A
CP.169- Predisposición al fallo renal agudo inducido por Ciclosporina a dosis subtóxicas.
Prieto M, García-Llorca A, Vicente-Vicente L, López-Hernández FJ, López-Novoa JM, Morales AI
CP.170- Propiedades beneficiosas de la Cardiotrofina-1 en la toxicidad renal inducida por Gentamicina y Cisplatino en ratas.
Quiros-Luis Y, Sánchez-González PD, Nuñez-Lozano R, Pérez de Obanos MP, Ruíz J, López-Hernández FJ, Morales AI, López-Novoa JM
CP.171- Seguridad del uso de los inhibidores de la bomba de protones.
Román B, Martínez B, Font G, Ruiz MJ
CP.172- Administración intranasal de eritropoyetina recombinante humana: una vía segura y expedita para la administración de fármacos al cerebro
Sosa I, Mengana Y, Muñoz A, Portillo A, Rodríguez CY, García Rodríguez JC
CP.173- Incremento de la excreción urinaria de nuevos marcadores asociados con la predisposición crónica al fracaso renal agudo por Gentamicina.
Vicente-Vicente L, Sánchez-Juanes F, González-Buitrago JM, Prieto M, López-Novoa JM, López-Hernández FJ, Morales AI
CP.174- Grupos terapéuticos que ocasionan resultados negativos asociados a medicación en un servicio de urgencias.
Merino Alonso J, **Rubio C**, Núñez Díaz S, Martín Conde JA, Callejón G, Ramos Linares S

TOXICOLOGÍA CLÍNICA

Comunicaciones Orales
CO.175- Estudio de la reacción cruzada de Catinonas sintéticas para Anfetamina y derivados en el Dräger Drug Test 5000.
de Castro A, Fernández-Vega H, Lendoiro E, Steinmeyer S, Cruz A, López-Rivadulla M
CO.176- Exposición de población infantil a fluoruros en agua de bebida en la Puna Argentina (Rinconadillas – provincia de Jujuy).
Bovi Mitre G, Pérez O, Navoni JA, Ávila N, Blanco AR, Zavatti JR, **García SI**, Villaamil Lepori EC
CO.177- Determinación selectiva de Tetrahidrocannbinol en fluido oral usando pastillas de impresión molecular polimérica.
Lendoiro E, Fernández-Vega H, de Castro A, Cela-Fernández MC, López-Vilariño JM, González-Rodríguez MV, Cruz A, López-Rivadulla M
CO.178- Lead exposed workers in Mexico and beneficial effect of Vitamin-E/C supplementation on oxidative damage and total antioxidant capacity.
Rendón-Ramírez A, Maldonado-Vega M, Quintanar-Escorza M, Arevalo-Rivas B, Zentella-Dehesa A, Calderón-Salinas JV
CO.179- Medición de biomarcadores de exposición toxicológica, en el seguimiento, vigilancia y control de intoxicaciones crónicas por plaguicidas en salud pública.
Zambrano MF, Pinedo C

Comunicaciones Poster
CP.180- Intoxicación por monóxido de carbono: resultados del estudio mediante RMN.
Bajo A, Rodríguez R, Paniagua JC, Santos ME, Gómez A, Fuentes de Frutos M
CP.181- Características epidemiológicas de las intoxicaciones agudas que precisan ingreso en UCI.
Bajo A, Herrero RM, García P, Cuadrado IJ, Santos ME, Gómez A
CP.182- Determinación de Ni y Cr en pelo capilar de pacientes en tratamiento ortodóncico mediante espectrometría de absorción atómica.
Martín-Cameán A, Molina-Villalba I, Jos A, Iglesias A, Solano E, **Cameán AM**, Gil F
CP.183- Optimización y validación de un método de cuantificación de Ni, Cr, Co y Cu mediante ICP-MS en células de la cavidad oral.
Martín-Cameán A, Jos A, Calleja A, Iglesias A, Solano E, Gil F, **Cameán AM**
CP.184- Estudio retrospectivo de signos y síntomas de resaca alcohólica en estudiantes universitarios de la ciudad Buenos Aires.
Cortez AE, Karadayian AG, Calcagno J, Di Biasi B, Cutrera RA, Damin CF
CP.185- Ergotismo: reporte de casos atendidos en un hospital público de agudos en la ciudad de Buenos Aires.
Cortez AE, Damin CF
CP.186- Determinación de Antipscióticos en fluido oral por cromatografía de gases/espectrometría de masas en tándem.
da Fonseca B, Moreno I, Oppolzer D, Barroso M, Varela S, Oliveira V, Leitão C, Queiroz JA, Gallardo E
CP.187- Determinación de Ti, Zr Y V mediante ICP-MS, en células bucales de pacientes con tratamiento ortodóncico: validación del método.
Martín-Cameán A, **Jos A**, Calleja A, Iglesias A, Solano E, Gil F, Cameán AM
CP.188- Desarrollo de un método de determinación de bupivacaína plasmática para el estudio de la toxicidad en el sistema de conducción cardiaco en un modelo experimental porcino.
Quintela O, Raúl S, De Diego C, González-Panizo J, Almendral J, Anadón MJ, Cenzano N, Zaballos M
CP.189- Exposiciones a fármacos antidepresivos durante el periodo 2008 – 2012. Reporte de un centro toxicológico chileno.
Bettini M, Cerda P, Gallardo A, Araya A, Paris E, **Ríos JC**
CP.190- Exposiciones laborales por productos de uso industrial.

Reporte del centro toxicológico de la Pontificia Universidad Católica de Chile.
Cerda P, Bettini M, Mieres JJ, Cid L, Paris E, **Ríos JC**
CP.191- Effects of elemental Mercury vapour on renal function in artisanal gold mining settings.
Sánchez-Rodríguez LH, Rodríguez-Villamizar L, Flórez O, Vargas Y, Flórez L
CP.192- Effects of chronic exposure to elemental Mercury on immunological biomarkers in artisanal gold mining settings: cross sectional study in Colombia.
Sánchez-Rodríguez LH, Flórez O, Rodríguez-Villamizar L, Vargas Y, González X
CP.193- Consumo de drogas de diseño en la población universitaria andaluza.
Morales JM, Rubio L, Morales IM, Díaz Salabert J, **Santos Amaya IM**
CP.194- El género y el consumo de hipnóticos y tranquilizantes en población universitaria andaluza.
Morales JM, Rubio L, Morales IM, Díaz Salabert J, **Santos Amaya IM**
CP.195- Estudio e información, en la oficina de farmacia, de las reacciones adversas cutáneas debidas a la exposición solar.
Tatay E, Andrés I, Ruiz MJ, Dualde E
CP.196- Determinación de cocaína y posibles adulterantes por cromatografía de gases con detectores de llama (GC-FID) y masas (GC-MS)VJV.
Pérez Lemus N, Kelvin da Cruz J, Fuente D, Tejedor J, **Vázquez-Barbado D**, Debán L
CP.197- Determinación de Albendazol por voltamperometría diferencial de impulsos.
Chahin C, de Alvarenga B, Pardo R, Debán L, **Vázquez-Barbado D**
CP.198- Estudio comparativo de la citotoxicidad inducida por tensioactivos catiónicos en 3T3 Y HeLa.
Martínez V, Mitjans M, **Vinardell MP**

DOCENCIA EN TOXICOLOGÍA

Comunicaciones Orales

CO.199- Colaboración en la nube y competencias transversales.
Arufe MI, Moreno MJ, Arellano JM, Albendín MG
CO.200- Optimización de recursos docentes de Toxicología en la Facultat de Farmàcia de la Universitat de València.
Berrada H, Font G, Ferrer E
CO.201- Puesta a punto de laboratorio de farmacia, nueva asignatura interdepartamental del Grado en Farmacia.
Puerto M, **Guzmán-Guillén R**, Maisanaba S, Gutiérrez-Praena D, Cameán AM
CO.202- RicoTox: web sobre riesgo químico de tóxicos creada en la asignatura "Toxicología Ambiental y Salud Pública" de la UEX.
Oropesa AL, Gómez A
CO.203- Incorporación de pequeñas secuencias de cine comercial en la enseñanza de la Toxicología.
Rodamilans M, Gómez-Catalán J, Piqué E, Llobet JM, Duran J, Suarez R, Gual T, Borrego N, Teixidó E, Boix N, Barrot C
CO.204- Creación y utilización de mini-vídeos docentes para el aprendizaje de la Toxicología.
Rodilla V, Pitarque M

Comunicaciones Poster

CP.205- Actividades de la Toxicología en la Universidad de Valencia.
Ruiz MJ, Fernández-Franzón M, **Berrada H**, Ferrer E, Juan-García A, Font G
CP.206- Actividad de la Red Iberoamericana de Toxicología y Seguridad Química.
de la Peña E, Herrero O, Escalante P, Pillco A, Cavieres MF, Gutierrez R, Font G
CP.207- Riesgos Laborales y Toxicología Ambiental como asignatura del Grado en Medicina de la Universitat de València.
Ferrer E, Font G, Berrada H
CP.208- Participación del Área de Toxicología en la asignatura de LCC "Jornadas de Iniciación a la Investigación"
Gutiérrez-Praena D, Guzmán-Guillén R, Maisanaba S, Cameán AM, Callejón R, Callejón RM
CP.209- Elaboración de un manual de recopilación de plantas tóxicas como estrategia de aprendizaje en el Grado de Veterinaria.
Moyano MR, Molina AM, **Lora AJ**, Fernández AI, Montero E, Rueda A
CP.210- Experiencias del profesorado novel del Área de Toxicología en el programa de formación de la Universidad de Sevilla.
Maisanaba S, Llana M, Hornedo R, Moreno I
CP.211- Las clases de repaso como herramienta de autoevaluación en el proceso de aprendizaje de la asignatura de Toxicología.
Prieto M, Pescador M, Vicente-Vicente L, **Morales AI**
CP.212- Actividad complementaria en la formación de los alumnos de Toxicología Molecular en la Universidad de Sevilla.
Pichardo S, **Moreno I**
CP.213- Nueva asignatura en el Grado de Criminología "Introducción a las Ciencias Forenses: Toxicología y Medicina Legal"
Prieto AI, Pichardo S, Jos A, Cameán AM
CP.214- Interés mostrado por los alumnos en la asignatura de libre configuración curricular "Educación para la Salud y Control Sanitario"
Prieto AI, Puerto M, Gutiérrez-Praena D, Guzmán-Guillén R, Ríos MV, Villanueva V, Maraver J, Rodríguez FJ, Cameán AM
CP.215- Wikipedia: una herramienta de aprendizaje útil en las asignaturas de Toxicología.
Prieto M, Pescador M, Vicente-Vicente L, Morales AI
CP.216- Análisis de las debilidades, amenazas, fortalezas y debilidades (DAFO) en la asignatura de Grado en Farmacia "Seguridad Alimentaria"
Puerto M, Prieto AI, Pichardo S, Jos A, Cameán AM
CP.217- Desarrollo de un caso clínico multidisciplinar en el Grado de Farmacia. Adecuación de los contenidos de la asignatura de Toxicología.
Rodamilans M, Gómez-Catalán J, Piqué E, Llobet JM, Teixidó E, Boix N, Cambras T
CP.218- Participación de estudiantes de toxicología del Grado de Farmacia de la UV en congresos internacionales.
Ruiz MJ, Ferrer E, Dualde E, Fernández-Franzón M

Otras comunicaciones

CP.219- Efecto de la melatonina sobre estrés oxidativo en un modelo neuronal *in vitro* sometido a toxina y T-544 de *Karwinskia humboldtiana.*
Hernández Navarro V, Ortiz G, Benítez King G

CONFERENCIA INAUGURAL

PERSPECTIVAS ACTUALES DE LA TOXICOGENÓMICA

Carracedo A
Instituto de Ciencias Forenses "Luis Concheiro". Grupo de Medicina Xenómica. Universidad de Santiago de Compostela. Fundación Pública Galega de Medicina Xenómica-Servicio Galego de Saúde (SERGAS).

La toxicogenómica puede ser definida como el estudio de las variaciones a nivel del ARN y ADN que afecta a la respuesta a tóxicos en paralelo con la definición consensuada internacionalmente de farmacogenómica, que sería pues un subset de esta rama más amplia.

En toxicología es una nueva rama de creciente actividad con aplicaciones en muchas de sus áreas.

La respuesta a los tóxicos no solo depende de la dosis sino de las características individuales de las personas que los reciben. Los análisis farmacogenómicos post-morten pueden ser de gran utilidad en casos específicos, especialmente para algunos tipo fármacos metabolizados por enzimas como algunos CYPs que tienen una gran variabilidad interindividual en la respuesta como antipsicóticos y antidepresivos. Los estudios genéticos añaden en muchos casos una información valiosa para la interpretación de los datos toxicológicos y aclarar la causa de la muerte. También permiten aclarar algunos casos de muerte súbita en individuos que están consumiendo fármacos a dosis terapéuticas.

Pero también las diferencias genéticas individuales en genes que afectan el metabolismo, transporte, detoxificación, reparación de ADN, receptores, etc. afecta a la respuesta a xenobióticos. En relación con ello, el Proyecto Genoma Ambiental ha identificado más de 500 genes que provocan respuestas individuales diferentes a tóxicos ambientales. Estos hallazgos están teniendo una gran importancia en aplicaciones ambientales e industriales de la Toxicología, afectan a la prevención y son claves para la valoración de las consecuencias legales del uso incorrecto de tóxicos.

Presentaremos algunos ejemplos concretos para explicar el impacto actual de la toxicogenómica y explicaremos como se aborda la investigación del componente individual de la respuesta a tóxicos que se ha visto facilitada por el perfeccionamiento de estudios de asociación de casos y controles con análisis masivos de SNPs (Genome Wide Association Studies, GWAS) y las modernas técnicas de secuenciación de nueva generación.

CONFERENCIA DE CLAUSURA

LOS VENENOS EN LA LITERATURA POLICÍACA

Velasco Martín A
Profesor Emérito de Farmacología de la Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid.

En esta intervención se analiza el manejo del veneno por parte de los autores de novelas policíacas destacando los siguientes métodos de utilización:

Utilización de venenos para provocar intoxicaciones agudas, que ocurren cuando el asesino sólo tiene una única oportunidad de administrar el veneno o cuando las características farmacocinéticas y/o farmacodinámicas del tóxico no permiten su administración crónica para simular una enfermedad, destacan algunas novelas interesantes como "El secreto del Coronel Fielding" de Anne Hocking, donde se describe una intoxicación aguda provocada por nicotina, o "El halcón maltés" de Dashiell Hammett, donde se describe una intoxicación aguda por morfina.

Utilización de venenos para provocar intoxicaciones crónicas, como ocurre en la novela "Un Sherlock Holmes con faldas" en que se emplea el benceno para producir una aplasia medular administrando una gota diaria a la víctima.

Cambios en la vía de administración de los venenos, como ocurre en "El asesinato en el casino" donde la atropina se administra por vía conjuntival.

Uso de venenos y antídotos, como ocurre en la novela "Un triste ciprés" de Agatha Christie, en que la persona asesina ingiere té con morfina y a continuación se inyecta apomorfina para provocarse el vómito y no absorber el tóxico.

Utilización de venenos para provocar farmacodependencia, como ocurre en la novela "La maldición de los Dain" que contiene una magnífica descripción del síndrome de abstinencia a morfina, esta maravillosa novela es de Dashiell Hammett.

Utilización de venenos para dejar a la víctima indefensa, como ocurre en la novela de Sidney Sheldon "Nada es eterno" en que el asesino maneja hidrato de cloral disuelto en una bebida alcohólica y cuando su víctima está dormida provoca un aborto realizado mal adrede para que su víctima se desangre.

Utilización de venenos para provocar cuadros de psicosis tóxica, como ocurre en la novela de Anne Hocking "Las víctimas juegan" en que se utiliza un preparado de belladona que produce un cuadro de psicosis tóxica, a consecuencia del cual la víctima se suicida con veronal al creer que ha perdido la razón.

El síndrome de Münchhausen en la Literatura policíaca, que se describe en la novela de Jonathan Kellerman "El vals del diablo" empleando el asesino insulina para producir cuadros hipoglucémicos en su hija, es un síndrome de Münchhausen por poderes.

Uso de venenos para simular una enfermedad, que se describe en la novela de Dorothy Sayers "El misterio de Riddlesdale Lodge" en que la hermana del protagonista ingiere jarabe de ipecacuana para no declarar ante la policía.

El fraude científico en la Industria Farmacéutica, como ocurre en la novela de Graham Green "El tercer hombre" donde se describen los desastres que provoca la adulteración de la bencilpenicilina en la Viena de la post-guerra; "El jardinero fiel" de John Le Carre, describe el fraude de una compañía farmacéutica que oculta datos sobre la toxicidad de un medicamento, en esta misma línea merece la pena destacar "Muerte súbita" de Michael Palmer, donde se describe un fraude demostrando la eficacia terapéutica de una sustancia inerte.

Radiaciones y agentes físicos en la novela criminal, destaca "El Alquimista impaciente" de Lorenzo Silva, siendo el veneno el combustible radiactivo de una central nuclear, dándose la circunstancia curiosa de que el asesino muere seis meses antes que la víctima.

Tóxicos y terrorismo, en que se emplea un agente organofosforado (somán) para provocar el atentado terrorista, esta situación se describe en la novela "El paciente" de Michael Palmer.

Finalmente se describe *el empleo de potasio como veneno*, como ocurre en la novela "La Casa de Dios" de Samuel Shem, en que se utiliza potasio por vía intravenosa para provocar una eutanasia activa en un anciano molesto.

SESIONES PLENARIAS

PRINCIPIOS PARA EVALUAR LA SEGURIDAD DE RESIDUOS DE MEDICAMENTOS VETERINARIOS Y PLAGUICIDAS EN LOS ALIMENTOS

Anadón A
Catedrático de Toxicología y Director del Departamento de Toxicología y Farmacología, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid.

La utilización de medicamentos veterinarios y de plaguicidas o productos fitosanitarios puede originar la presencia de residuos

en los alimentos con un riesgo potencial para la salud (de origen toxicológico, farmacológico, microbiológico y tecnológico). El enfoque para los residuos de medicamentos veterinarios y plaguicidas en los alimentos es similar al de los aditivos alimentarios; sin embargo ya que los plaguicidas se consideran tóxicos para las especies-diana y los medicamentos veterinarios tienen actividad farmacológica es probable que ambas clases de compuestos sean más tóxicos para los mamíferos que los aditivos alimentarios.

Los principios y los métodos aplicados por las agencias reguladoras y comités científicos internacionales para evaluar el riesgo por la presencia de residuos de medicamentos veterinarios y de plaguicidas en los alimentos, están actualizados, armonizados y consolidados. En general las recomendaciones para la salud o los valores guías basados en criterios de salud o estándares de toxicidad se apoyan en los datos obtenidos de estudios toxicológicos en animales de experimentación y algunas veces también en observaciones en el hombre. La clave principal para evaluar la seguridad es identificar el tipo o la clase del efecto adverso y establecer y cuantificar la relación dosis-respuesta en ciertos periodos de tiempo. Por lo tanto, unos datos toxicológicos adecuados son esenciales para determinar el nivel de exposición que puede considerarse seguro para el hombre.

En el caso de los medicamentos veterinarios y plaguicidas, el valor guía primario deducido a partir del nivel sin efecto adverso observable (NOAEL) es la ingesta diaria aceptable (ADI) que debe ser establecida para proporcionar un adecuado margen de seguridad y para reducir y minimizar cualquier efecto adverso para la salud en todos los grupos de consumidores. Otro valor guía o estándar de toxicidad, el límite máximo de residuos (MRL) basado en la ADI también minimiza la probabilidad de la aparición de efectos adversos en el hombre cuando está expuesto a una sustancia determinada. En esta evaluación es crucial establecer la dosis umbral por encima de la cual toda alteración estructural o funcional se demuestra por sí misma como un efecto patológico cuya intensidad incrementa conforme aumenta la exposición (es decir debido a ambos factores, dosis y duración). En la evaluación del potencial toxicológico de sustancias presentes en el alimento es esencial distinguir entre sustancias genotóxicas para las que se asume que no existe una dosis umbral, y sustancias no genotóxicas que pueden ser evaluadas de acuerdo a un enfoque de dosis umbral.

Determinación de la relación dosis-respuesta. La relación dosis-respuesta se usa para elaborar recomendaciones para la determinación del riesgo y deducir valores guía para los límites de exposición basados en criterios de salud. Por lo general, se utilizan dos enfoques: (1) el análisis que proporciona una estimación cuantitativa o cualitativa del riesgo, y (2) el análisis que establece valores guía recomendados en función de criterios de salud (ADI, TDI). La TDI generalmente se utiliza para los contaminantes; mientras que la ADI cuando se puede controlar la exposición, se usa para los residuos de medicamentos veterinarios y de plaguicidas. Establecer la presencia o ausencia de una relación causa-efecto es uno de los principales aspectos de la determinación del riesgo.

La modelización de la relación dosis-respuesta se puede describir en seis etapas principales. Las cuatro primeras etapas (selección de los datos, selección del modelo, tratamiento estadístico y estimación de parámetros) se relacionan con el análisis de los datos sobre la relación dosis-respuesta. En este análisis, los datos observados de dosis-respuesta se modelan de manera que permitan predecir la intensidad probable de la respuesta a una dosis determinada, dentro del intervalo de la dosis-respuesta observada o fuera de él, o establecer qué dosis causa probablemente una respuesta de una magnitud determinada. Las dos últimas etapas se relacionan con la aplicación y la evaluación de los resultados del análisis.

La extrapolación es un componente necesario en la determinación del riesgo. En la mayoría de los casos analizados, los datos para la determinación de la relación dosis-respuesta provienen de experimentos en animales de laboratorio a los que se les administran dosis sensiblemente más elevadas que la exposición humana potencial. En los análisis de dosis-respuesta, se plantean dos cuestiones en relación con la extrapolación: (1) la extrapolación de los datos obtenidos de animales de experimentación a humanos, y (2) las posibles diferencias entre humanos respecto de la respuesta.

Deducción de valores guía basados en criterios de salud. Estos valores guía proporcionan información cuantitativa proveniente de la evaluación del riesgo, que permite a los gestores de riesgos tomar decisiones en materia de protección de la salud. Estos valores se calculan a partir de la determinación de la relación dosis-respuesta para los "end-points" más importantes en las especies más pertinentes. El primer enfoque, que es el que todavía utilizan más comúnmente las agencias reguladoras para calcular los valores guía basado en criterios de salud es definir el NOAEL o, algunas veces la más baja concentración que origina efectos adversos (LOAEL) como punto de partida. El otro método es utilizar la dosis de referencia límite inferior (BMDL) como punto de partida para calcular un valor guía para el límite de exposición basado en criterios de salud o un margen de exposición (MOE). En ocasiones, la determinación de la relación dosis-respuesta se usa para definir la dosis asociada con un incremento insignificante de la respuesta (por ejemplo, 1 en un millón) respecto de la referencia.

En el caso de los residuos de medicamentos veterinarios y de plaguicidas en los alimentos, el valor guía primario es la ADI. Habitualmente, se establece la ADI en base al NOAEL más bajo relevante en las especies más sensibles y una dosis de referencia aguda (ARfD). En el cálculo del valor guía se aplica un factor de seguridad o de incertidumbre al NOAEL que suele ser de 100, para dejar un margen de seguridad prudente por las incertidumbres inherentes a la extrapolación de los datos sobre toxicidad en animales de laboratorio a posibles efectos en humanos, y también por las variaciones entre humanos. Se ha incorporado el concepto de factor específico de ajuste químico para que se puedan usar datos específicos sobre las diferencias de orden toxicocinético o toxicodinámico entre distintas especies o entre humanos, para calcular, siempre que sea posible, factores de incertidumbre basados en los datos en lugar de aplicar factores por defecto. El modelo BMDL ha sido incorporado como alternativo al NOAEL; este método tiene algunas ventajas, entre ellas el uso de datos completos sobre la relación dosis-respuesta en el análisis estadístico, que permite cuantificar la incertidumbre de los datos. La mayor incertidumbre en los datos, por ejemplo por el tamaño reducido de los grupos o las variaciones importantes dentro de un mismo grupo, se reflejará en valores guía más bajos.

Para los medicamentos veterinarios y plaguicidas, la ADI se usa para confirmar la seguridad de los MRL cuando las sustancias se utilizan de acuerdo con las buenas prácticas. Cuando se fija la ADI para un residuo de medicamento veterinario o de plaguicida, se toma en cuenta la toxicidad del compuesto inalterado y de sus principales metabolitos, y la ADI se basa sobre el criterio de valoración toxicológica del compuesto más peligroso. Cuando un medicamento de uso veterinario puede afectar a la flora intestinal humana, aunque el nivel de exposición sea inferior al que produce efectos toxicológicos, este "end-point" se usa como base para establecer la ADI. Para decidir sobre la necesidad de fijar una ADI microbiológica se sigue un árbol de decisión internacionalmente armonizado. En las primeras tres etapas se analiza (1) si los residuos del fármaco y/o de sus metabolitos tienen actividad

microbiológica con respecto a la flora intestinal humana, (2) si los residuos alcanzan el colon humano, y (3) si los residuos contenidos en el colon continúan siendo microbiológicamente activos. No obstante, si estos residuos estuvieran presentes, se consideran dos puntos de importancia para la salud pública: (1) la disrupción de la barrera de colonización y (2) el aumento de las poblaciones de bacterias resistentes.

Determinación de la exposición a sustancias químicas presentes en los alimentos. En la determinación de la exposición alimentaria a sustancias químicas, los datos sobre consumo de alimentos se combinan con los de concentración máxima de sustancias químicas en los alimentos. Así, la estimación de la exposición alimentaria resultante se puede comparar con el NOAEL o BMDL para la sustancia química de que se trate, como parte de la caracterización del riesgo. Se puede determinar la exposición aguda o la exposición crónica. Las determinaciones de la exposición alimentaria abarcan a la población general y también a grupos vulnerables o en los que se prevé una exposición significativamente diferente del de la población general (por ejemplo, lactantes, niños, embarazadas, ancianos, vegetarianos).

Dentro del marco de las normas legales en el campo de la salud pública, las autoridades reguladoras nacionales son las responsables de establecer los estándares o los valores guía con respecto a la seguridad alimentaria. Las autoridades reguladoras pueden actuar de forma separada o adoptar estándares fijados por organismos internacionales, tales como la OMS y la UE pero para alcanzar una armonización muchos países adoptan los estándares fijados por la OMS, aunque los países miembros de la UE tienen que aceptar las decisiones tomadas por la UE. La OMS es un organismo internacional que tiene como principal objetivo proteger la salud pública, pero no es un organismo regulador concerniente con la evaluación del riesgo toxicológico, a diferencia de las autoridades nacionales. JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) y JMPR (Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues) sirven como órganos científicos asesores de la Comisión del *Codex Alimentarius*, ambos Comités mixtos FAO/OMS fijan los estándares toxicológicos o valores guías basados en criterios de salud para agentes químicos en el alimento con los objetivos de: (a) proteger la salud del consumidor, (b) promover la coordinación de todas las actividades reguladoras en el campo de los alimentos, (c) establecer las prioridades e iniciar la fijación de los estándares provisionales como ayuda a otros organismos reguladores, (d) finalizar los estándares provisionales y tras su aceptación por los gobiernos publicarlos en el *Codex Alimentarius*, y (e) si diera el caso, modificar los estándares publicados tras una vigilancia apropiada. Para los residuos de medicamentos veterinarios, JECFA evalúa la información toxicológica y establece si es posible la ADI y los MRL. Para los residuos de pesticidas, JMPR, en base a datos toxicológicos y bioquímicos, propone los MRL en relación con la ADI, estimando a su vez la ingesta diaria máxima teórica (TMDI) o la ingesta diaria máxima estimada (EMDI).

En la UE, se encarga la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) de evaluar los aspectos de seguridad alimentaria de los medicamentos veterinarios usados en producción animal estableciendo las ADI y los MRL que algunas veces coinciden con los establecidos por la Comisión del *Codex Alimentarius* pero otras veces difieren de aquellos fijados por JECFA y el Codex. Las actividades para la evaluación de la seguridad de los plaguicidas en los alimentos se realizan por la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA).

NUEVAS PERSPECTIVAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA NEFROTOXICIDAD DESDE EL CONOCIMIENTO DE LOS MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS.

López-Novoa JM

Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular, Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

Los fármacos causan aproximadamente el 20 por ciento de los episodios de insuficiencia renal aguda adquirida en el hospital y uno de los mayores causantes de fracaso renal agudo en general. Sin embargo deben utilizarse inevitablemente fármacos nefrotóxicos en una gran variedad de situaciones clínicas. Entre los medicamentos nefrotóxicos más usados están los analgésicos, antimicrobianos (antivirales, antibióticos), inhibidores de la calcineurina, quimioterapicos, agentes de contraste, inhibidores de la bomba de protones y otros fármacos como el alopurinol, haloperidol, pamidronato, fenitoína, quinina, ranitidina o zoledronato. Los efectos sobre la función renal de los fármacos nefrotóxicos pueden explicarse por sus efectos funcionales y estructurales en los glomérulos, los vasos renales y/o células epiteliales tubulares, así como por la reducción del flujo sanguíneo renal y la inducción de inflamación. Los efectos glomerulares de estos fármacos nefrotóxicos pueden explicarse por a) efecto contráctil y proliferativo sobre las células mesangiales, b) efecto sobre la barrera de filtración glomerular y c) efectos en los vasos glomerulares. Los fármacos con actividad antiprostaglandina (p. ej., antiinflamatorios no esteroideos) o con actividad de antiangiotensina-II (p. ej., inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o bloqueantes del receptor de angiotensina) pueden alterar la autorregulación y disminuir la tasa de filtración glomerular (TFG). Otros fármacos, como los inhibidores de la calcineurina (p. ej., ciclosporina, tacrolimus) causan vasoconstricción de las arteriolas aferentes y células mesangiales, con la consiguiente disminución de la TFG. Los efectos vasculares renales de diversos fármacos pueden explicarse por inducir un aumento de la síntesis de sustancias vasoconstrictoras (PAF, TXA2, endotelina) y un aumento masivo de la producción de radicales libres de oxígeno lo que disminuye la biodisponibilidad de NO. Los efectos tubulares directos de fármacos nefrotóxicos pueden explicarse por su acumulación en determinados segmentos tubulares, estrés del retículo endoplasmático, daño mitocondrial, síntesis reducida de ATP, alteraciones en la función y estructura de la membrana, y aumento del estrés oxidativo. Este tipo de daño se ha observado en aminoglucósidos, anfotericina B, antirretrovirales (adefovir, cidofovir o tenofovir), cisplatino, contrastes iodados, foscarnet y zoledronato. La insuficiencia renal aguda puede producirse por el uso de fármacos que producen cristales insolubles en la orina por lo que precipitan, generalmente en el túbulo distal, obstruyendo el flujo de orina y produciendo una reacción intersticial. Medicamentos con este efecto incluyen antibióticos (p. ej., ampicilina, ciprofloxacino, sulfonamidas); antivirales (p. ej., aciclovir, foscarnet, ganciclovir, indinavir); metotrexato; y triamtereno. Los pacientes con más riesgo de nefropatía obstructiva por cristales son aquellos con depleción de volumen. La quimioterapia para la enfermedad linfoproliferativa produce síndrome de lisis tumoral con aumento del ácido úrico y deposición de cristales y la consiguiente insuficiencia renal. La rabdomiólisis es un síndrome que lesiona el músculo esquelético y produce a la lisis de los miocitos, liberando mioglobina en el plasma. La mioglobina induce lesión renal por toxicidad tubular directa, obstrucción tubular y alteraciones en la TFG. Las drogas de abuso como cocaína, heroína, ketamina, metadona y metanfetamina, y el alcohol causan hasta el 81 por ciento de casos de rabdomiolisis y hasta un 50% de los pacientes desarrollan posteriormente insuficiencia renal aguda. Las estatinas son los fármacos más frecuentemente asociados con rabdomiolisis. Otro fármacos nefrotóxicos pueden causar

cambios inflamatorios en el glomérulo, células tubulares renales y el intersticio, lo que produce fibrosis renal. La glomerulonefritis, una inflamación glomerular causada principalmente por mecanismos inmunes y a menudo asociada con proteinuria, puede ser producida por medicamentos como hidralazina, interferón-alfa, litio, AINES, propiltiouracilo o pamidronato. La nefritis intersticial aguda puede ser causada por medicamentos que se unen a los antígenos en el riñón o actúan como antígenos que luego se depositan en el intersticio, induciendo una reacción inmune. Numerosos fármacos han sido implicados en su producción, incluyendo alopurinol, antibióticos (especialmente beta lactámicos, quinolonas, rifampicina, sulfamidas y vancomicina); antivirales (aciclovir e indinavir); diuréticos; AINEs; fenitoína; inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, pantoprazol y lansoprazol); y ranitidina. La nefritis intersticial crónica es menos frecuente que la nefritis intersticial aguda y puede ser inducida por fármacos, incluyendo inhibidores de la calcineurina (p. ej., ciclosporina, tacrolimus), algunos agentes de quimioterapia, hierbas chinas que contiene ácido aristolóquico y litio. También puede producirse por tratamientos con analgésicos como acetaminofén, aspirina y AINES cuando se utilizan de forma crónica y en dosis altas. Sobre la base de estos mecanismos de toxicidad, revisaremos algunas de las estrategias terapéuticas para prevenir nefrotoxicidad que han sido publicadas. Las medidas preventivas generales incluyen el uso de fármacos igualmente eficaces pero no nefrotóxicos siempre que sea posible, la corrección de factores de riesgo de nefrotoxicidad, evaluar la función renal basal antes de iniciar la terapia, ajustar la dosis de medicamentos para la función renal y evitar combinaciones de fármacos nefrotóxicos. Otras estrategias de prevención incluyen el bloqueo de la absorción tubular de drogas, la administración de inhibidores de la PAF y TXA2 o agentes antioxidantes y la prevención de la isquemia renal y la inflamación. Debido a su relativa seguridad y eficacia, los agentes antioxidantes parecen ser buenos candidatos para prevenir nefrotoxicidad de muchos fármacos. Sin embargo cabe señalar que la mayoría de los agentes nefroprotectores que han tenido efectos muy claros en animales de experimentación, no han sido probados en grandes ensayos clínicos controlados y los resultados publicados en animales de experimentación o en pequeños ensayos clínicos deben considerarse con cautela.

PONENCIAS SEGURIDAD ALIMENTARIA

PO.01- LA SEGURIDAD Y LA EFICACIA DE LOS ALIMENTOS FUNCIONALES

Palou A

Laboratorio de Biología Molecular, Nutrición y Biotecnología (LBNB) de la Universidad de las Islas Baleares (UIB) y CIBERobn (Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición), ISCIII. Palma de Mallorca 07122, España.

Frente a un alimento funcional, el consumidor considera dos aspectos fundamentales: la seguridad y la eficacia. La EFSA se encarga de la evaluación de esta seguridad, mediante sus paneles científicos, principalmente el de nutrición (NDA) en el caso de que se trate de "nuevos alimentos" funcionales en los que deba valorarse su seguridad y adecuación nutricional (según el Reglamento EC 1924/1997), o el panel de aditivos u otros, según el caso. Los alimentos suelen ser complejas mezclas que aportan energía y nutrientes y que se han considerado tradicionalmente productos 'naturales', benéficos y necesarios, y los planteamientos normativos en materia de seguridad de los alimentos han reflejado esta percepción y los alimentos no han sido (hasta hace poco, desde 1997) sometidos sistemáticamente a una evaluación nutricional y toxicológica, excepto en casos infrecuentes.

Muchas veces, los métodos convencionales de evaluación toxicológica no pueden aplicarse a los "nuevos alimentos", por ejemplo, cuando la cantidad de alimento que puede incorporarse a la dieta en estudios sobre alimentación animal viene limitada por los efectos colaterales de perturbación del equilibrio nutricional y así, el uso de factores de seguridad convencionales puede resultar inadecuado para la gestión y evaluación de los riesgos de un nuevo alimento o ingrediente alimentario importante.

Por otra parte, si lo primero es la seguridad, últimamente han crecido mucho las expectativas del consumidor europeo sobre la calidad nutricional y las nuevas propiedades de los alimentos para mejorar funciones fisiológicas, relacionados con la salud, el bienestar, o incluso para prevenir enfermedades. En la actualidad se está implementando, a duras penas, el Reglamento (CE) 1924/2006 sobre Alegaciones o Declaraciones de Salud y Nutricionales en los Alimentos, probablemente una de las más controvertidas y complicadas piezas legislativas adoptada por la UE. Un hito esencial en esta implementación ha sido el reciente Reglamento 432/2012 que autoriza 222 *health claims* (declaraciones de salud). Son los *claims* que, de entre todos los que ya estaban en el mercado, consiguieron superar la evaluación científica de la EFSA y han sido autorizados en la UE. Sólo suponen cerca del 10% entre más de 2700 evaluaciones. Los *health claims* rechazados han quedado fuera de la legalidad a partir del pasado 14 de diciembre, y estas 222 declaraciones de salud o de propiedades saludables son casi las únicas que pueden usarse en la publicidad de los alimentos, y siempre que reúnan las condiciones dentro del Reglamento 1924/2006 referido. A ellas hay o habrá que añadir, un pequeño número de declaraciones autorizadas relativas a la reducción de riesgo de enfermedad, algunas referidas al desarrollo y salud de los niños, o las que, caso por caso, se han ido autorizando o puedan autorizarse en el futuro. De momento y ante conflictivos presagios, han quedado fuera de la evaluación los más de 1500 extractos botánicos, que han quedado en una especie de "limbo", pendientes de alguna iniciativa de la CE que se esperaba para los próximos meses.

PO.02- EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA DE NANOMATERIALES DE INTERÉS EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA

Jos A*, Maisanaba S, Gutiérrez-Praena D, Puerto M, Pichardo S, Cameán AM*

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

Un nanomaterial es, según la definición establecida en una recomendación de la Comisión Europea, un material natural, secundario o fabricado que contenga partículas, sueltas o formando un agregado o conglomerado y en el que, el 50% o más de las partículas en la granulometría numérica presente una o más dimensiones externas en el intervalo de tamaños comprendido entre 1 y 100 nm.

Los nanomateriales ya se usan en centenares de aplicaciones y productos de consumo y presentan un gran potencial de progreso en ámbitos tales como la medicina, la protección del medio ambiente, la eficiencia energética o la alimentación. En la industria alimentaria las nanotecnologías pueden estar presentes en toda la cadena, desde la producción agrícola (por ejemplo en pesticidas), el procesado de alimentos (por ej. en las tecnologías empleadas para ello), su conservación (por ej. en los materiales de envasado) y en el consumo (por ej. alimentos funcionales, suplementos o aditivos). No obstante, a pesar de estas múltiples aplicaciones potenciales, se destaca que a corto plazo el uso mayoritario de los nanomateriales se centra fundamentalmente en los materiales en contacto con los alimentos, mientras que a largo plazo el uso de la nanotecnología se dirige a la liberación controlada de ingredientes alimentarios o nutrientes

nanoencapsulados.
Sin embargo, la formulación de un compuesto a escala nanométrica cambia las propiedades fisico-químicas del material. Su menor tamaño, mayor relación superficie-volumen y mayor reactividad constituyen importantes propiedades que van a permitir por un lado nuevas aplicaciones de estas sustancias, pero por otro también van a modificar el riesgo potencial para la salud y el medio ambiente. Estas diferentes propiedades fisico-químicas de los nanomateriales en comparación con sus homólogos de escala macroscópica implican que su toxicocinética y perfil de toxicidad no pueden ser inferidos por extrapolación a partir de datos de sus equivalentes no nanoestructurados.
Con el fin de aportar luz sobre las incertidumbres que aún subsisten respecto a los riesgos que entrañan, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (European Food Safety Authority, EFSA) publicó en 2011 una guía para evaluar los riesgos de la aplicación de las nanociencias y nanotecnologías en la cadena alimentaria. En la misma se destaca la importancia de la caracterización del nanomaterial así como de establecer escenarios de exposición. La fase de caracterización del peligro se lleva a cabo mediante una evaluación toxicológica que incluye ensayos tanto *in vitro* como *in vivo*. Dentro de los ensayos in vitro caben destacar los de genotoxicidad, si bien también se emplean como screening o con el fin de establecer mecanismos de acción tóxica (citotoxicidad, estrés oxidativo, inflamación o inmunotoxicidad). Los estudios *in vivo* tratan de identificar efectos adversos y establecer relaciones dosis-respuesta. Entre ellos destacan los de toxicocinética, los estudios de toxicidad oral a dosis repetidas de 90 días de duración y los de genotoxicidad. Se proporcionará una revisión de los resultados publicados en la literatura científica al respecto. Muchos de ellos, no obstante, utilizan vías de exposición distintas a la oral y por tanto de menor relevancia en seguridad alimentaria.
La evaluación de la exposición es aún difícil de llevar a cabo con certeza puesto que aún no es posible determinar nanomateriales en matrices alimentarias de forma rutinaria. Se opta por considerar el peor escenario de exposición y asumir que la totalidad del nanomaterial adicionado al alimento es ingerido y absorbido en dicha forma, sin sufrir ningún tipo de degradación. Finalmente, la caracterización del riesgo conjuga toda la información derivada de la identificación y caracterización del peligro y de la evaluación de la exposición. En la actualidad se está trabajando intensamente en conocer qué efectos tóxicos producen los nanomateriales y en poner a punto las técnicas analíticas adecuadas para su determinación. Con ello se pretende que el gran avance que supone el empleo de nanomateriales en la industria alimentaria vaya acompañado a su vez de la necesaria seguridad del consumidor.
Agradecimientos: Junta de Andalucía (AGR5969) y Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010-21210).
Palabras clave: nanomateriales, seguridad alimentaria, toxicidad, industria alimentaria

PO.03- VISIÓN INTEGRADA DE LA SEGURIDAD ALIMENTARIA DESDE LA INDUSTRIA

Pinto Solano JA
GRUPO MATARROMERA.

GRUPO MATARROMERA es una empresa familiar fundada en 1988, con una actividad centrada originalmente en las áreas de viticultura y vinos. Con el paso del tiempo y empleando la I+D+i como pilar fundamental para su desarrollo, GRUPO MATARROMERA ha ido expandiendo progresivamente sus actividades a nuevas áreas de actuación como los vinos ecológicos, los licores y destilados, y novedosos productos pioneros a nivel mundial como los cosméticos de alta gama con polifenoles antioxidantes procedentes de uvas, las bebidas derivadas de vino con muy bajo contenido alcohólico (denominados comúnmente "vinos sin alcohol") o los compuestos alimenticios de alto valor añadido.
El desarrollo de la actividad de producción agroalimentaria, con la incorporación de nuevos productos y la conquista de nuevos mercados, de GRUPO MATARROMERA, y especialmente el lanzamiento de novedosísimos productos ha hecho necesaria la gestión de la seguridad alimentaria. GRUPO MATARROMERA es una empresa orientada a la calidad y la innovación, tradicionalmente con gran imagen de marca y con productos de calidad excepcional, que ha considerado necesario proteger y continuar fortaleciendo su imagen y reputación (tanto en los productos tradicionales como en los más novedosos), y desarrollarla en nuevos mercados mediante la gestión de la seguridad alimentaria.
El lanzamiento de nuevos productos muy novedosos en todos los aspectos (tecnológicos, productivos, organolépticos, de control de calidad, seguridad alimentaria, etc.) ha hecho imprescindible el desarrollo y establecimiento de un Sistema Integrado de Gestión de la Seguridad Alimentaria, la Calidad y la I+D+i.
Este Sistema Integrado de Gestión de la Seguridad Alimentaria ha sido desarrollado internamente teniendo en cuenta todas las normativas aplicables (tales como el Reglamento CE 178/2002 o el Reglamento CE 852/2004) y mejores prácticas de gestión existentes en los referenciales tanto nacionales internacionales (*Codex Alimentarius*, GMP, ISO 22000, etc.). Posteriormente, ese sistema ha ido evolucionando paulatinamente para adaptarlo a las nuevas normativas, y para certificarlo según las últimas versiones de algunos de los referenciales internacionales más exigentes tales como ISO 9001:2008, BRC v6 o IFS v6.
El Sistema Integrado de Gestión de la Seguridad Alimentaria permite formar e involucrar a todo el personal e interiorizar dicha gestión en el día a día de la empresa. Asimismo, permite asignar claramente y exigir responsabilidades a todos los partícipes en la seguridad alimentaria. También posibilita la incorporación de parámetros, indicadores y objetivos de seguridad alimentaria en el sistema de mejora continua. En el propio sistema de gestión, se lleva a cabo una vigilancia y seguimiento de los nuevos o potenciales desarrollos normativos o tecnológicos que afecten o puedan implicar una evolución del propio sistema de gestión. Las auditorías internas y externas son otra fuente de realimentación y mejora continua en la implantación y en la propia definición del sistema.
CASO CONCRETO DE GRUPO MATARROMERA: VINO SIN ALCOHOL EMINASIN/EMINAZER00
En el caso concreto del lanzamiento al mercado en 2008 de EMINASIN, la primera bebida de gama alta procedente de vino tinto de la zona del Duero desalcoholizado hasta un nivel muy bajo de alcohol (denominado comúnmente primer "vino sin alcohol tinto") de España, se enfrentaron múltiples retos de forma simultánea: la carencia de experiencias previas de producción de ese tipo de productos a nivel industrial (no solamente en España sino incluso a nivel mundial), la ausencia de tecnología desarrollada para ese tipo de producción, la complejidad del producto por tratarse de un producto de origen natural (miles de componentes presentes en el vino) y ejecutarse la eliminación de uno de sus componentes mayoritarios (etanol), las limitaciones culturales para el formato de envasado (botella de vidrio y tapón convencional), los estándares existentes en el sector vitivinícola, la carencia de legislación adecuada y las trabas burocráticas de la existente, y la propia controversia del tipo de producto.
El enfoque de GRUPO MATARROMERA (a través de su empresa SINALCOHOL S.L.) fue el siguiente:

- implantación de estándares de seguridad alimentaria en todos los productos de bajo contenido alcohólico derivados del

vino
- revisión del estado del arte de todas las prácticas y tecnologías existentes en sectores "similares" tanto desde un punto de vista de productividad, como de calidad y seguridad alimentaria
- diseño de instalaciones y conducciones para obtención de productos seguros (limpieza y desinfección), en lo referente a materiales, trazados, geometría, conexiones y racorería, dimensionado, etc.
- diseño de espacios y áreas de trabajo para facilidad de mantenimiento y limpieza.
- evaluación de tecnologías existentes para la producción y conservación de alimentos, así como el mantenimiento de propiedades organolépticas durante el periodo de consumo preferente.
- adaptación de tecnologías existentes en otros sectores y desarrollo de aplicaciones específicas para la fabricación industrial de los nuevos productos del Grupo (incluyendo el diseño y fabricación "a medida" de algunos de los equipos de producción).
- análisis de normativa existente (tanto nacional como internacional), y de referenciales y modelos de sistemas de gestión aplicables a nuestro entorno.

Actualmente, el modelo de Gestión Integrado de Seguridad Alimentaria, Calidad e I+D+i se encuentra implantado en todos los centros producción del GRUPO MATARROMERA, englobando todos los procesos de la empresa. La seguridad alimentaria se gestiona en base a un modelo de Análisis de Peligros y Puntos de Control Críticos, con su correspondiente planificación (planes de infraestructuras, mantenimiento, agua, limpieza y desinfección, control de plagas, proveedores, formación, trazabilidad, transportes, gestión de residuos, prevención de contaminación cruzada, etc.), ejecución, seguimiento y control.

Palabras clave: Seguridad Alimentaria, Sistema Integrado de Gestión.

PONENCIAS TOXICOLOGÍA VETERINARIA

PO.04- INTOXICACIONES POR PLANTAS EN ANIMALES DE ABASTO: DIAGNÓSTICO DE LA SITUACIÓN EN ESPAÑA.

Soler F

Área de Toxicología. Facultad de Veterinaria de Cáceres. Universidad de Extremadura.

La producción animal en régimen extensivo cuenta con la posibilidad de aparición de numerosas patologías entre las cuales se encuentran las intoxicaciones. De ellas, la mayor parte van a ser consecuencia del consumo de ciertas plantas tóxicas que crecen en los prados y terrenos donde pasta el ganado libremente. Este consumo suele estar asociado a la falta de otros vegetables comestibles en cantidad suficiente (escasez de alimento por sequía, sobrecarga ganadera, manejo deficiente…), desconocimiento de la vegetación de la zona por parte de animales nuevos en la zona, razas no autóctonas que no han desarrollado tolerancia o aprendizaje, etc. Para el veterinario clínico, el conocimiento de las plantas tóxicas existentes en su zona de trabajo es muy importante, tanto de cara al diagnóstico como de la prevención de la intoxicación. Para ello puede recurrir a la consulta de libros genéricos de patología o toxicología veterinaria o más específicos de toxicología vegetal veterinaria. Son varias las posibilidades de consulta de las que disponemos, muchas de ellas son obras anglosajonas o francesas y algunas españolas. Estas últimas están basadas en experiencias de los autores y más generalmente en recopilaciones bibliográficas de los textos extranjeros. Para un mejor conocimiento de la situación real en España de las plantas que verdaderamente producen cuadros clínicos en nuestros animales de abasto se hace necesario, por tanto, la recopilación de aquellos casos clínicos que han sido diagnosticados y que han sido publicados en distintas revistas científicas o de divulgación, así como presentados en congresos o reuniones de índole veterinaria. En esta ponencia se hace un repaso a aquellos casos clínicos diagnosticados y publicados por parte de investigadores y veterinarios españoles, estableciendo las principales plantas y especies animales afectadas, los condicionantes que habitualmente se han dado, así como una distribución geográfica de los casos. No se tienen en cuenta los trabajos experimentales con plantas tóxicas realizados en animales de laboratorio, si bien el origen de los mismos ha sido con seguridad la constancia de problemas en animales domésticos. La especie más afectada es el ovino donde se han diagnosticado casos relacionados con la ingestión de *Phalaris spp, Adonis microcarpa, Cistus ladanifer, Cistus salvifolius, Halimium viscosum, Xolantha guttata, Phalaris brachystachys. Phalaris canariensis, Thapsia villosa, Beta vulgaris* (remolacha azucarera), *Ferula communis, Oxalis acetosella, Oxalis cernua, Hypericum perforatum.* En la cabra ha sido por *Medicago sativa, Brassica oleracea y Astragalus lusitanicus.* En el cerdo por *Beta vulgaris* (remolacha forrajera) y *Erythrophleum guineense.* En vacuno: *Senecio jacobaea, Echium vulgare, Senecio vulgaris. Datura stramonium, Myoporium laetum, Quercus pirenaica, Pteridium aquilinum.* Consideración singular merece el vacuno de lidia donde se ha relacionado casos de hidroamnios posiblemente por el consumo de *Conium maculatum,* problemas renales por *Cistus spp; Senecio jacobaea.* En caballos se ha implicado a *Pteridium aquilinum, Equisetum arvense, Senecio jacobea, Centaura solsticialis, Ferula communis, Sorghum spp.*

Palabras clave: Plantas tóxicas, Intoxicación, Animales, España.

PO.05- DIFICULTADES DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS EN LA CLÍNICA DE INTOXICACIONES DE FAUNA SILVESTRE.

María-Mojica P

Profesor Asociado de Toxicología de la Universidad de Murcia y Veterinario del CRFS de Alicante (Generalitat Valenciana).

La medicina veterinaria aplicada a la fauna silvestre tiene unas particularidades que la diferencian de la clínica tradicional de especies domésticas, ya sea de pequeños animales o de animales de abasto. Entre las patologías que pueden afectar a la fauna silvestre tienen especial importancia las producidas por intoxicaciones y envenenamientos, ya que en muchos casos afectan a especies en peligro de extinción.

La práctica clínica diaria con estas especies pone de manifiesto una serie de dificultades a la hora de diagnosticar posibles casos de intoxicación. Por una parte, respecto a la historia clínica, de importancia vital para establecer un diagnóstico rápido y certero en cualquier especie, en los casos de especies silvestres suele ser muy escasa debido a que se trata de animales encontrados fortuitamente en la naturaleza, donde las circunstancias previas a la intoxicación son desconocidas. A ello hay que añadir el hecho de que el manejo de este tipo de especies no está exento de dificultades, tanto por la variedad de especies afectadas, condicionando el tipo de tratamiento aplicado, como por su carácter salvaje, lo que determina que su manipulación sea más complicada que en las especies domésticas.

Una limitación importante de los centros de recuperación de fauna donde se trabaja con las especies silvestres es la limitación de recursos, por lo que el binomio coste-beneficio ante un caso de intoxicación hay que tenerlo en cuenta. En el caso de los animales domésticos, el interés del dueño en el estudio de la intoxicación de los animales afectados es el mayor condicionante, mientras

que en fauna silvestre hay que tener en cuenta otras consideraciones como pueden ser el coste de las analíticas, el valor ecológico de los animales, o el interés ante un posible delito de envenenamiento contra la fauna silvestre.
Como se ha comentado anteriormente el coste de las analíticas supone en algunos casos una dificultad importante para el diagnóstico, por lo que el diagnóstico clínico diferencial cobra especial importancia, siendo necesario descartar cualquier patología mediante la interpretación clínica precisa de los síntomas presentados, junto con la realización de pruebas diagnósticas más asequibles económicamente, como bioquímicas sanguíneas, extensiones de sangre, radiografías, etc.
El lugar donde se ha encontrado el animal es también una fuente de información importante. La presencia de otros animales muertos en los alrededores en ese momento, o con anterioridad, ayuda a dirigir la sospecha sobre una posible intoxicación. En los casos en los que el animal ingresa ya cadáver y con sospecha de envenenamiento, la necropsia cobra una especial relevancia, con máximo interés en una adecuada toma de muestras en la que la formación pericial es necesaria. Durante la realización de la necropsia, además de las posibles lesiones propias del tóxico, es importante tener muy en cuenta el estado corporal del animal y la cantidad y el tipo de comida encontrada en el estómago, ya que serán datos de gran interés a la hora de interpretar la relevancia de los resultados analíticos toxicológicos sobre el proceso tóxico.
La casuística de sustancias relacionadas en las intoxicaciones y las especies silvestres a las que afectan puede variar según el área geográfica, aunque de forma general se puede decir que dentro de los plaguicidas el aldicarb y el carbofurano, insecticidas de tipo carbámico, son las sustancias implicadas con más frecuencia en intoxicaciones y envenenamientos; si bien es verdad que las especies afectadas en mayor número corresponden a zorros y perros asilvestrados, desde el punto de vista ecológico es una pérdida incalculable cuando se ven afectadas especies en peligro de extinción, aunque sea en menor número, como pueden ser quebrantahuesos, águila imperial o buitre negro. En algunas áreas geográficas más concretas como algunas zonas húmedas, el plomo sigue siendo protagonista de la mayor parte de las intoxicaciones relacionadas con los metales pesados, por otra parte también en algunas zonas húmedas, aparentemente y a la espera de estudios más completos, se observa un aumento de las intoxicaciones por toxina botulínica.
Por último, debido a que los profesionales de los centros de recuperación tratan con un gran número de especies y se enfrentan a una gran variedad de patologías, es difícil que estén especializados en toxicología clínica, por lo que sería recomendable disponer de una base de datos sobre las intoxicaciones más frecuentes que afectan a la fauna de la zona, para determinar qué medicamentos de elección sería necesario disponer en la clínica. De igual modo, siempre debe tenerse a mano el teléfono de un laboratorio toxicológico de referencia, a ser posible especializado en fauna silvestre, ya que la rapidez de actuación en estos casos es un factor importante para un correcto diagnóstico y aplicación de medidas terapéuticas.

PO.06- ALIMENTOS DE HUMANOS QUE INTOXICAN A NUESTROS ANIMALES.

Rodilla V
Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia.

Según algunas estimaciones más del 90% de las intoxicaciones en animales de compañía son accidentales y agudas. Además la mayoría de estos incidentes tienen lugar en el hogar del propietario o en las cercanías de la vivienda. En la mayoría de las intoxicaciones la naturaleza del agente causal de la intoxicación estará influenciada por aquello que está disponible en el ambiente del animal y por tanto a su alcance. En algunos casos, alimentar a los animales (sean de compañía, de abasto o animales salvajes) con ciertos alimentos que los animales de la especie humana consumimos sin ningún efecto nocivo para nuestra salud, puede ser peligroso. Algunos de estos alimentos solamente producen problemas gastrointestinales leves, pero en otros casos debido a la naturaleza de la toxina y la especie que sufre la exposición, esas intoxicaciones pueden revestir una cierta gravedad e incluso pueden producir la muerte. En muchos casos la razón de las diferencias en la susceptibilidad de ciertas especies hacia los alimentos viene marcada por diferencias en los procesos de biotransformación como sucede con la teobromina, el alcaloide responsable de la toxicidad del chocolate en perros o las intoxicaciones por cebollas y ajos en varias especies. Otros tipos de alimentos que causan intoxicaciones bien documentadas en nuestros animales a través de diferentes mecanismos que discutiremos, son las uvas y las pasas, el aguacate, o determinados tipos de nueces como las de macadamia. También revisaremos otro tipo de sustancias que podríamos considerar suplementos alimentarios y que pueden resultar nocivos para los animales de compañía. Entre ellos consideraremos el edulcorante xilitol, el lúpulo, o ciertas preparaciones a base de plantas como el café el té, el guaraná o el ma-huang, o incluso pequeñas cantidades de etanol. Asimismo revisaremos y discutiremos las intoxicaciones producidas por otros tipos de alimentos, como las nueces, los caquis, las patatas y los tomates verdes o las intoxicaciones producidas por ruibarbo en animales domésticos.
Palabras clave: Cebollas, Chocolate, Uvas, Macadamia, Xilitol.

PONENCIAS TOXICOLOGÍA FORENSE

PO.07- DROGAS EMERGENTES. CASUÍSTICA Y SITUACIÓN ACTUAL

Vingut A
Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Barcelona. Barcelona.

En estos últimos años están apareciendo nuevos compuestos sintéticos en el mercado de las drogas. Son las denominadas "drogas emergentes". Según el sexto informe de la Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, "Las drogas emergentes constituyen un conjunto de sustancias sintetizadas de forma clandestina, con el propósito de producir, mediante variaciones en la estructura química, efectos similares o más potentes que los de las drogas clásicas y eludir el control normativo al que estas últimas están sometidas. Estas drogas aparecen, reaparecen o emergen en el mercado y en los medios de comunicación social con periodicidad recurrente". Se trata de un grupo heterogéneo de sustancias en un mercado en continua evolución. Lo que en un principio eran apariciones muy esporádicas de dichas sustancias, lo cual no disminuía su dificultad en la identificación de las mismas, se está convirtiendo en un importante problema, tanto desde el punto de vista social como judicial.
Por lo que respecta a la labor de los laboratorios judiciales, la velocidad y frecuencia de aparición de estas sustancias genera un nuevo reto. Muchas de estas drogas son comercializadas como *"legal highs"* (sustancias que no están prohibidas o sometidas a control en lo que se refiere a su consumo y comercialización) y otras son ofrecidas como sustancias con efectos similares a las drogas clásicas, pero con la ventaja de no estar bajo regulación internacional.
La poca información que disponemos sobre las características químicas de algunas de ellas, (en algunas ocasiones no han sido detectadas previamente por el laboratorio que debe realizar el análisis o, incluso, por ningún laboratorio previamente) dificulta su correcta identificación.
Posteriormente a ésta, actualmente tampoco se dispone de

información contrastada sobre los efectos y peligrosidad de su consumo, pues apenas se ha investigado sobre ellas en animales de experimentación y, mucho menos, en humanos.
Son muchas las razones por las cuales actualmente las "drogas emergentes" están tan presentes en el mercado. Entre ellas, a) la posibilidad de utilización de precursores y productos químicos no sometidos a fiscalización nacional e internacional; b) el hecho de que muchas de ellas no están prohibidas; c) que sustituyen a otras sustancias cuya disponibilidad ha disminuido (la aparición de la mefedrona y la mCPP fue consecuencia de la disminución de la producción de precursores del MDMA); d) que su compra es fácilmente realizable a través de Internet y comercios especializados; e) al desconocimiento de su peligrosidad por parte de los consumidores, aunque, de hecho, en las indicaciones sobre la utilización y finalidad de dichas sustancias, en los prospectos y publicidad asociada a su venta, se indica que no son aptas para consumo humano (sales de baño, fertilizantes de plantas, inciensos…). Estas últimas, aunque incluidas dentro de la clasificación de drogas emergentes, tienen una denominación propia. Son las denominadas "Legal Highs", algunas de ellas suelen venderse como mezclas de plantas que "colocan" y habitualmente contienen cannabinoides sintéticos, mefedrona, etc. Al tratarse de sustancias que no están prohibidas legalmente, el consumidor no percibe que se esté produciendo ningún tipo de delito ni la potencial peligrosidad de su consumo. Así, por ejemplo, en la composición de los inciensos comercializados de esta forma, que posteriormente son fumados cuando se consumen, aparecen cannabinoides sintéticos nunca probados en humanos; y por último, f) con la finalidad de crear nuevas necesidades y expectativas.
El INTCF viene detectando la aparición de un gran número de estas "drogas emergentes". Así, en el periodo 2011-2012 se han recibido 3142 muestras, procedentes de 152 aprehensiones en las que se han identificado este tipo de sustancias (64). Entre ellas: ketamina y derivados (2), derivados de la feniletilamina (32), derivados de la piperacina (4), derivados de la triptamina (10) y cannabinoides sintéticos (16).
Palabras clave: Drogas emergentes, toxicología forense.

PO.08- NOVEDADES SOBRE ESTABILIDAD Y REDISTRIBUCIÓN DE TÓXICOS EN MUESTRAS POSTMORTEM

Martínez González MA
Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Ministerio de Justicia. Departamento de Madrid. C/ José Echegaray, 4; 28232-Las Rozas de Madrid, Madrid.

La toxicología forense postmortem investiga la ausencia o presencia de drogas, tanto de abuso como terapéuticas, y de sus metabolitos, de alcohol y otros tóxicos volátiles, de monóxido de carbono y otros tóxicos gaseosos, así como de cualquier otro producto químico (metales, pesticidas,…) en fluidos y tejidos humanos, evaluando su papel determinante o contribuyente en la causa y etiología de la muerte.
La interpretación de los resultados toxicológicos constituye una de las tareas más difíciles en toxicología forense postmortem, siendo su objetivo determinar si los tóxicos han tenido algún rol en la causa de la muerte. Para ello, será necesario conocer los detalles de la escena de los hechos, la historia del caso, los hallazgos de autopsia y su relación con los resultados toxicológicos basados en el análisis del suficiente número de muestras.
De entre las muestras que habitualmente se toman en la autopsia, la sangre es la más importante objeto de cuantificación, pues lo que en ella se detecta, «podría» ser indicativo del efecto, terapéutico, tóxico o letal producido sobre el individuo. Desafortunadamente, las concentraciones de drogas detectadas en sangre postmortem no necesariamente reflejan las concentraciones antemortem, dado que pueden variar en función del origen anatómico de la muestra y de los cambios postmortem. Estas variaciones en las concentraciones postmortem dependientes del lugar y del tiempo se conocen como «redistribución postmortem». La estabilidad de la droga detectada, tanto considerada por si misma, como inmersa en la muestra postmortem donde se encuentra, es otro factor, dependiente del tiempo, de la temperatura y de otros aspectos ambientales, que también debe tomarse en consideración para interpretar los resultados toxicológicos.
Existen en la bibliografía tablas que contienen datos de concentraciones terapéuticas, tóxicas y letales de fármacos en «sangre». En algunas de ellas, figuran, sin diferenciar, datos de sujetos vivos y muertos, de sangres cardíacas y periféricas, y de concentraciones en suero/plasma y sangre. Los rangos de concentraciones terapéuticas y tóxicas aparecen, en ocasiones, solapados y los aspectos farmacológicos, fundamentales para evaluar la toxicidad, son ignorados. Al respecto, los comités de expertos internacionales en toxicología forense enfatizan sobre lo arriesgado y peligroso que puede resultar interpretar resultados toxicológicos tras una mera comparación «aislada» de la concentración de la droga en sangre con los datos de las citadas tablas.
Con relación a las concentraciones de drogas de abuso en sangre, cabe resaltar que de ellas no se puede inferir, en ningún caso, el grado afectación tóxica del individuo, no pudiendo ser olvidados los fenómenos de tolerancia frecuentemente desarrollados en los toxicómanos. En la práctica rutinaria, se observa, como concentraciones similares de drogas de abuso pertenecen tanto a sujetos vivos como a muertos. Las drogas de abuso, en su mayoría, no son fármacos, no existiendo, por tanto, de ellas, concentraciones terapéuticas «seguras» y/o tóxicas/letales, y en ausencia de otra circunstancia que justifique la causa de la muerte, su sola presencia en las muestras de autopsia es compatible con la misma, por reacción adversa.

PO.09- VISIÓN GLOBAL DE ALCOHOL Y DROGAS EN CONDUCCIÓN. CONDUCTOR. POLICÍA/FISCALÍA. LABORATORIO

Mora Font A
Institut de Medicina Legal de Catalunya.

Actualmente en seguridad vial la relación directa existente entre la mortalidad en accidentes de tráfico y el consumo de alcohol es una realidad abordada desde distintos ámbitos, ya sea de forma sancionadora o de conciencia social con campañas televisivas y anuncios. Este constante trabajo a lo largo de los años ha llevado a la disminución de muertes en carretera debidas al alcohol. Los buenos resultados son en parte debidos a la extensa y clara legislación referida al alcohol en cuanto a valores permitidos en sangre, características de los etilómetros usados en carretera y pruebas de contraste sanguíneo perfectamente definidas. Paralelamente otros factores que afectan a esta siniestralidad han sido abordados, entre estos se lleva ya años evaluando el efecto de las drogas de abuso durante la conducción. La matriz escogida en este caso para realizar la prueba indiciaria es la saliva. El motivo principal para escoger esta matriz es que la saliva proporciona una toma de muestra muy poco invasiva. En segundo término pero no menos importante es un análisis indiciario mediante técnicas de immunoensayo relativamente rápido en carretera. Los argumentos para escoger la saliva como muestra de análisis de drogas de abuso se apoyan fundamentalmente en una necesidad de trasladar las características de las pruebas con el etilómetro debido a su gran éxito. Un argumento únicamente basado en motivos científicos probablemente hubiera escogido la sangre para este tipo de determinación. Está demostrada la relación de

positividad entre sangre y saliva. Con este argumento final se optó por escoger esta matriz de análisis. El alto porcentaje de resultados positivos a consumo de drogas de abuso en las pruebas indiciarias por immunoensayo han acabado siendo el mejor argumento para la consagración de este tipo de prueba. Proyectos internacionales como el Rosita 1 y 2 o Druid han afianzado esta matriz definitivamente. Este intento prioritario de trasladar los argumentos positivos de los análisis de alcohol en aire aspirado obviando en parte que estamos frente a matrices y pruebas indiciarias distintas hacen que en este momento se produzca un estancamiento a nivel legislativo que no permite llegar a los buenos resultados obtenidos con el alcohol. Algunos de los motivos que impiden tomar decisiones legislativas paralelas con las pruebas de alcohol en aire aspirado son los siguientes: 1- la prueba indiciaria preliminar y su confirmación evidencial en el caso de la determinación de alcohol por aire aspirado en carretera se realiza mediante una combinación de técnicas tipo B i A y la prueba indiciaria de drogas en saliva se realiza mediante una técnica tipo B o C únicamente. 2- la prueba indiciaria para muestras de saliva ha de determinar un grupo de drogas de abuso en contraposición a la prueba indiciaria para el alcohol donde solo se determina una sola sustancia. 3- la relación sangre/saliva que determina la afectación de las sustancias activas en la persona no es fija para todas las drogas. Estos aspectos básicos que impiden conseguir una rápida legislación repercuten a nivel práctico en los laboratorios de análisis toxicológicos que llevan a cabo los contrastes de las muestras de saliva. La necesidad de la prueba de contraste por parte de un laboratorio cualificado es imprescindible debido al tipo de técnica indiciaria usada. Este resultado de la prueba de contraste es determinante para poder tomar cualquier decisión final ya sea sancionadora o penal en la causa iniciada. Mediante los estudios y proyectos realizados las recomendaciones en cuanto a técnicas de uso en las pruebas de contraste se centran en la espectrometría de masas ya sea acoplada a una cromatografía de gases o a una cromatografía de líquidos. Las indicaciones en los puntos de corte o cutt-off para cierto número de sustancias estudiados en estos proyectos es un valor objetivo y fácil de establecer para el laboratorio. Los puntos grises para poder fijar este tipo de análisis de contraste en el laboratorio y emitir los informes correspondientes se centran en la escasa legislación y el margen de discrecionalidad que puede dar ello al análisis y a la interpretación en un posible juicio oral. Los principales problemas detectados son: 1- la técnica de immunoensayo en carretera que limita las pruebas de contraste que llegan al laboratorio no abarca un espectro lo suficientemente amplio provocando pérdidas de positivos. 2- las diferentes formas de recogida de la muestra de contraste para el laboratorio provocan un problema de homogenización en el tratamiento de los resultados y dificultan las recomendaciones de los puntos de corte a nivel interpretativo en un juicio oral. 3- la externalización de análisis a empresas privadas provoca un problema de fondo en la única legislación existente ya que se limitan a responder a los resultados exigidos en la licitación obtenida. Los laboratorios oficiales de las distintas administraciones del estado pueden responder a una parte de estos problemas usando diferentes técnicas de barrido, de tándem de masas y incluso de extracción según la necesidad o directrices que se crean convenientes pero no pueden intervenir en las pruebas de contraste que se reciben que estarán basadas en el test indiciario de una determinada marca comercial. Entre otras medidas proponemos se establezca una legislación para diferenciar el tipo de sanción y así poder obtener unos resultados tan positivos como los obtenidos con el alcohol a nivel de seguridad vial. Esta legislación tendría que empezar en la homogeneización del test usado para la prueba indiciaria en carretera marcando las drogas obligatorias, las drogas opcionales y puntos de corte de ambos, acabar en la emisión de los informes al juez u organismos sancionadores pasando por los puntos intermedios de todo el proceso.

Palabras clave: Saliva, conducción, espectrometría, alcohol, carretera.

PO.10- LA SUMISIÓN QUÍMICA EN EL LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA FORENSE. CARACTERIZACIÓN DE LOS CASOS RECIBIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA Y CIENCIAS FORENSES.

Quintela O *[1,2], Cruz Landeira A[3], García Caballero C[2]*

[1]Servicio de Química. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Las Rozas de Madrid. [2]Dpto. de Toxicología y Legislación Sanitaria. Universidad Complutense. Madrid. [3]Dpto. de Anatomía Patológica y Ciencias Forenses. Universidad de Santiago de Compostela.

La expresión "sumisión química" (en adelante SQ) deriva del equivalente francés *soumission chimique*, y fue utilizada por primera vez en 1982 para referirse a la administración de sustancias psicoactivas a una persona sin su conocimiento con el fin de provocar una modificación de su grado de vigilancia, de su estado de consciencia y de su capacidad de juicio. Actualmente existe una tendencia a ampliar dicho término a los casos en los que el agresor aprovecha la situación de debilidad de la víctima que está bajo los efectos de alguna sustancia psicoactiva voluntariamente consumida (habitualmente alcohol, drogas de abuso y ciertos psicofármacos).

En julio de 2012 el Ministerio de Justicia elabora el documento *Instrucciones de actuación en casos de agresión sexual con sospecha de intoxicación*. En dicho documento se afirma que el término SQ incluye todas las figuras delictivas asociadas a esta práctica, concretándose en robos y estafas, homicidios, delitos de índole sexual, y sedación e incapacitación de personas mayores, enfermos o niños. Sin lugar a dudas, son los delitos asociados a abusos/agresiones sexuales los más estudiados desde el ámbito toxicológico, lo que se refleja en el número de denuncias realizadas y en el número de trabajos publicados de carácter científico. En este tipo de SQ, conocida por su acrónimo en inglés DFSA (*Drug Facilitated Sexual Assault*), la víctima suele ser una mujer joven. Contrariamente a lo que se podría pensar, el escenario habitual no es tanto el de la administración subrepticia de una sustancia, sino el del consumo voluntario de alcohol, drogas o psicofármacos asociados a un uso recreativo.

Podemos afirmar sin temor a equivocarnos que la SQ es un fenómeno que acapara cada vez una mayor atención por parte de los medios de comunicación social. Sin embargo su estudio sigue siendo superficial en los ámbitos profesionales que se ven implicados: personal sanitario y del ámbito de los servicios sociales, forenses, toxicólogos, juristas, etc. Si bien en el panorama internacional podemos encontrar estudios epidemiológicos de casos de SQ, en nuestro país falta sistematizar este trabajo y plasmarlo en un documento que pueda aportarnos algo de luz sobre la situación real. Si extrapolamos los resultados que se dan en otros países europeos de nuestro entorno con datos conocidos (Francia y Reino Unido por ejemplo), resulta claro que deben existir casos de SQ en nuestro país, ya que según datos del Instituto de la Mujer se producen anualmente del orden de 6000 delitos conocidos por abuso/agresión sexual.

Uno de los profesionales implicados en el proceso de detección de casos de SQ es el toxicólogo forense. La misión de la Toxicología Analítica en estos casos es la detección (y en su caso cuantificación) de las posibles sustancias que puedan estar implicadas en un caso de SQ, e interpretar su significado a la luz de los datos que conocemos y que rodean al mismo. La orientación de la investigación se hace fundamentalmente atendiendo a las sustancias implicadas comúnmente en casos de

SQ y al tipo de matriz biológica de que dispongamos. En cuanto a las sustancias, el alcohol etílico, las drogas de uso recreacional más frecuentes y los psicofármacos (ansiolíticos, hipnóticos y antidepresivos sobre todo) son las sustancias más encontradas en las muestras biológicas de la víctima. En cuanto a éstas, la recomendación es la recogida simultánea de sangre y orina. En los casos donde la víctima haya tardado semanas o incluso meses en denunciar, el cabello será la única matriz a emplear, con todas las limitaciones que ello implica.

Hemos realizado un estudio descriptivo retrospectivo de los casos de agresiones sexuales relacionados con el consumo de sustancias químicas, remitidos durante los años 2010, 2011 y 2012 al departamento de Madrid del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Los datos han sido seleccionados de la base de datos del Servicio de Química, de entre los casos registrados bajo el epígrafe de "agresiones sexuales", en función de los informes forenses aportados y de los análisis realizados. El criterio de inclusión como *probable caso de SQ* ha sido: a) Los resultados analíticos fueron positivos a alguna sustancia química, o b) El relato de la víctima, los síntomas que presentaba y las circunstancias descritas en el informe forense eran compatibles con un cuadro de sumisión química, tanto si el resultado toxicológico fue positivo como si fue negativo.

En el período 2010-2012 se han remitido al Servicio de Química del Departamento de Madrid del INTCF 306 casos de agresión sexual, de los cuales 107 cumplieron los criterios de inclusión, lo que supone el 35% del total. Las muestras biológicas remitidas para análisis toxicológico han sido mayoritariamente sangre y orina (57,1%), si bien en un 26,1% de casos se envió al laboratorio únicamente la sangre y en un 16,8% únicamente la orina. Un 73,8% de los casos probables de SQ han venido acompañados de una descripción más o menos detallada de los síntomas de la víctima, en donde se destaca la presencia de amnesia en un 55% de los mismos. En cuanto los resultados obtenidos, en un 60,7% de los casos está presente el alcohol etílico, un 29% presenta fármacos psicoactivos y un 27,1% drogas ilícitas. A partir de este estudio se puede destacar la importante relación entre el consumo de sustancias, especialmente alcohol, y las agresiones sexuales. En la adecuada toma de muestras radica gran parte del éxito de la detección de casos con SQ (si es posible antes de las 6 horas, incluyendo siempre sangre y orina). Y por último, la necesidad de seguir investigando el fenómeno de la SQ y de promocionar una adecuada información a las potenciales víctimas (prevención y actitud más adecuada en caso de agresión consumada) y del personal sanitario implicado en su diagnóstico inicial.

PONENCIAS BIOMARCADORES EN TOXICOLOGÍA

PO.11- LA BIOMONITORIZACION HUMANA COMO HERRAMIENTA DE CONTROL SANITARIO Y MEDIOAMBIENTAL

***Castaño A**, Bartolomé M, Cañas A, Cutanda F, Gómez S, González S, Huetos O, López A, Navarro C, Rosado M, Sánchez J y Esteban M.*

Área de Toxicología Ambiental. Centro Nacional de Sanidad Ambiental. Instituto de Salud Carlos III, 28220 Majadahonda, Madrid.

La biomonitorización o biovigilancia en humanos (HBM) puede definirse como la medida de la exposición a sustancias químicas mediante el análisis directo de dichas sustancias o sus metabolitos en matrices biológicas, como por ejemplo sangre y orina [CDC, Centers for Disease Control and Prevention. National Biomonitoring Program. http://www.cdc.gov/biomonitoring].

Tradicionalmente, la vigilancia de la contaminación ambiental en España se ha basado en mediciones en aire, agua o suelo, complementadas con estimaciones de niveles de contaminantes en biota. Las iniciativas desarrolladas en Estados Unidos, Canadá y algunos países europeos en las últimas décadas, han mostrado la importancia de la incorporación de programas de biomonitorización humana en la vigilancia de la contaminación, como la forma más precisa de evitar las incertidumbres asociadas a la medida de la contaminación externa.

Los resultados obtenidos en los estudios de biomonitorización integran la contribución de las diferentes rutas de exposición (ingestión, inhalación y/o contacto) y tienen en cuenta las diferencias interindividuales respecto a la absorción y metabolismo, el estilo de vida y factores genéticos, entre otros.

La biomonitorización humana se ha utilizado tradicionalmente como parte de la estrategia preventiva en la vigilancia médica de los trabajadores. En la actualidad, además de en la vigilancia ocupacional, está aumentando considerablemente su utilización como herramienta en la investigación sanitaria y medioambiental, ya que permite identificar tendencias y cambios en la exposición a sustancias químicas de la población general, establecer la distribución de la exposición entre los diversos sectores, edades, sexos, regiones geográficas etc., identificar grupos vulnerables y/o poblaciones altamente expuestas e identificar zonas de influencia con riesgo para la salud de sitios contaminados. Por ello, los programas de biomonitorización humana son herramientas científicas muy útiles que aportan una base para el establecimiento de recomendaciones relevantes en las políticas de Medioambiente y Salud Pública.

El Ministerio de Medio Agricultura, Alimentación y Medioambiente (MAGRAMA), responsable de la formulación de la política nacional de prevención de la contaminación, es consciente de la necesidad de investigar y vigilar los niveles de contaminantes en la población para determinar la efectividad de las actuaciones de reducción y/o eliminación de la presencia los mismos en nuestro entorno. Con el fin de cubrir esta necesidad el Ministerio firmó en 2007 un acuerdo con el Instituto de Salud Carlos III, a través del Área de Toxicología Ambiental del Centro Nacional de Sanidad Ambiental, en forma de encomienda de gestión, para la investigación sobre la presencia y vigilancia de contaminantes persistentes y otras sustancias en humanos. Al amparo de esta encomienda se han realizado diversos estudios de biomonitorización a lo largo del territorio nacional, que han permitido obtener una imagen de la exposición a determinados contaminantes de la población española, así como comparar con algunos estudios que a nivel regional o local se habían realizado anteriormente. De esta forma se han derivado recomendaciones que se están trasladando a los responsables políticos de salud y medioambiente de nuestro país.

Sin embargo, a pesar del potencial uso de los estudios de biomonitorización para la toma de decisiones sanitario-ambientales, la interpretación de la información obtenida, sobre todo a nivel internacional, puede verse limitada por la ausencia de homogeneidad entre los diferentes estudios, lo que condiciona la posibilidad de comparar resultados entre ellos, así como la traducción y aplicación de los mismos a acciones dirigidas a disminuir y/o eliminar fuentes de exposición o a proteger a la población susceptible de exposiciones concretas. El Plan de Acción Europeo de Medio Ambiente y Salud (EHAP, 2004) reconoce ésta ausencia de homogeneidad y en su acción 3 insta al desarrollo de un enfoque coordinado de la biovigilancia en humanos en Europa en estrecha colaboración entre los estados miembros. En este entorno, y en cumplimiento del EHAP nacen dos proyectos europeos, COPHES (Consortium to Perform Human Biomonitoring on a European Scale, www.eu-hbm.info) y DEMOCOPHES (Demonstration of a study to Coordinate and Perform Human Biomonitoring on a European Scale). Ambos proyectos están íntimamente relacionados. En diciembre de 2009, los miembros del consorcio COPHES comenzaron a

trabajar en la definición de las bases teóricas, Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs) y desarrollando un esquema de control y garantía de calidad (QA/QC) que posibilitara la realización de una acción coordinada de HBM en Europa. Unos meses después (septiembre 2010) comenzaba el estudio piloto DEMOCOPHES, cuyo objetivo era demostrar la viabilidad del concepto desarrollado por COPHES: proporcionar por primera vez datos comparables sobre los niveles de contaminantes en la población a nivel europeo. COPHES y DEMOCOPHES finalizaron en Noviembre de 2012.

En la presentación se resumirán los estudios de biomonitorización nacionales e internacionales acometidos por el área de toxicología ambiental del CNSA (ISCIII) en los últimos 5 años y las conclusiones o recomendaciones en materia de control sanitario y medioambiental derivadas de ellos.

Financiación: MAGRAMA-ISCIII (proyecto SEG 1251/07), DEMOCOPHES (EU--LIFE09 ENV/BE/000410) y COPHES (EC FPVII-- G. A. 244237-- www.eu- hbm.info).

Palabras clave: Biomonitorización humana, Exposición, Ambiental, Biomarcadores, Medioambiente y Salud.

PO.12- LA BIOMONITORIZACIÓN EN LA EXPOSICIÓN A MEZCLAS COMPLEJAS DE TÓXICOS

Gil Hernández F

Departamento de Medicina Legal, Toxicología y Antropología Física. Universidad de Granada.

El ser humano se encuentra continuamente rodeado de mezclas complejas de sustancias químicas. Éstas suelen surgir a partir de diversas circunstancias como son el uso intencional de ciertos productos (p. ej. en la aplicación de plaguicidas), su aparición fortuita (p. ej. los compuestos orgánicos volátiles en el aire urbano secundarios a emisiones procedentes de fuentes múltiples), etc. Debido a procesos físicos, químicos y biológicos, la composición de una mezcla en el ambiente puede cambiar sustancialmente a lo largo del tiempo. Numerosas sustancias tóxicas tales como metales pesados, agentes tensioactivos y disolventes, pueden llegar a tener un impacto crítico sobre las membranas biológicas de los organismos. El Informe del Programa Nacional de Toxicología sobre sustancias cancerígenas recoge hasta 11 mezclas de tóxicos, destacando el alquitrán, las partículas procedentes de escapes de motores diesel, los aceites minerales, los bifenilos policlorados (PCB) y polibromados (PBB) y los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs), entre otras.

El desarrollo de procedimientos para la evaluación del riesgo en exposiciones a mezclas complejas de sustancias tóxicas es un tema de máxima actualidad y es abordado por numerosas autoridades de referencia en el ámbito de la Toxicología entre las que destacan la Agencia Americana de Protección Medio Ambiental (EPA), la Organización Mundial de la Salud (OMS-Programa Internacional sobre Seguridad Química, IPCS) y la Agencia para el Registro de Sustancias Tóxicas (ATSDR). Sin embargo, la información relativa a la biomonitorización en el caso de exposición combinada a tóxicos es relativamente escasa.

La exposición a mezclas de sustancias químicas de forma secuencial o bien simultánea es muy frecuente sobre todo en el ámbito de la Toxicología Ocupacional. La importancia de estudiar la toxicidad conjunta de los xenobióticos interesa cada vez más, debido a la toxicidad potencial imprevista secundaria a la interacción entre los diferentes productos químicos. Una mezcla puede definirse como la combinación de dos o más agentes tóxicos en donde los compuestos no suelen estar bien definidos y cuya toxicidad no siempre es fácil de predecir.

Hay dos principios fundamentales que señalan cómo los productos químicos individuales de una mezcla pueden relacionarse entre sí: el concepto de *adición* y el de *interacción*. La *adición* supone que los productos químicos actúan del mismo modo, lo que se traduce en la adición de la dosis o bien del efecto. Sin embargo, la *interacción* implica que los productos químicos afectan la toxicidad de uno al otro, ya sea por sinergismo o bien antagonismo. En este contexto, las variables toxicocinéticas (vía de absorción, biotransformación y/o eliminación) así como las toxicodinámicas (mecanismo de acción), influyen de forma notable. Dichas interacciones se hacen aún más relevantes cuando una (o más) sustancia presente en la mezcla es un inductor enzimático. Todos estos aspectos hacen que la evaluación de la toxicidad en el caso particular de mezclas de tóxicos conlleve una fuente considerable de incertidumbre.

Existen diversos biomarcadores empleados en el caso de mezclas complejas de sustancias químicas. Entre los *biomarcadores de exposición* destacan el 1-hidroxipireno (1-OHP) marcador frente a hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs), los aductos de ADN que se consideran biomarcadores de dosis efectiva biológica, la determinación de compuestos orgánicos volátiles (VOCs) en aire alveolar o los metabolitos dialquilfosfatos en orina secundarios a la exposición a compuestos organosfosforados.

En relación a los *biomarcadores de efecto*, son muy numerosos y dependen del órgano o sistema que evalúen. Así, por ejemplo, unos valoran la *toxicidad respiratoria* (mediante la CC16 o proteína de las células de Clara, cuantificable en suero, líquido broncoalveolar o esputo), la *nefrotoxicidad* (a través de la α-glutation-S-transferasa, ciertas proteínas de bajo peso molecular como la proteína de unión al retinol, la β_2-microglobulina, la α_1-microglobulina o la α-amilasa), la *hepatotoxicidad* (por medio de enzimas que reflejan principalmente colestasis, tales como la fosfatasa alcalina, la 5'-nucleotidasa o la -glutamil transpeptidasa, o bien aquellas que indican primariamente necrosis hepatocelular como la alanina (ALT) y la aspartato (AST) aminotransferasas), la *neurotoxicidad* (el mejor ejemplo es el representado por la medida de la acetilcolinesterasa –AchE-eritrocitaria como marcador de la exposición a compuestos organofosforados y carbamatos y donde la AChE refleja la actividad de ésta a nivel cerebral), la *hemotoxicidad* (evaluada mediante la excreción urinaria de porfirinas como ejemplo de parámetros de afectación de la biosíntesis del hemo así como a través de recuentos de leucocitos, plaquetas y reticulocitos), la *toxicidad sobre el ADN* (gracias a aductos de ADN, aberraciones cromosómicas, intercambio de cromátidas hermanas o sobreexpresión del oncogén ras), los *biomarcadores de daño oxidativo* (excreción urinaria de 8-hidroxiguanina, como reflejo del incremento en el número de bases de ADN modificadas, o las actividades superóxido dismutasa y catalasa, entre otras), *biomarcadores de inmunotoxicidad* (hemograma completo, subpoblaciones linfocitarias -CD3, CD3/CD4, CD3/CD8, CD19, NK-cells, CD3/HLA-DR- e inmunoglobulinas), los *biomarcadores de genotoxicidad* (formación de micronúcleos) y *biomarcadores de expresión génica* (TP53, p16, KRAS,…).

Finalmente, entre los *biomarcadores de susceptibilidad*, se han estudiado diversos polimorfismos génicos entre los que destacan el CYP1A1, CYP1B1, NAT2 y GST implicados en el metabolismo de los PAHs. También se ha examinado como biomarcador de susceptibilidad a metales la expresión génica de metalotioneína en linfocitos.

Por todo ello, dentro de la investigación de mezclas complejas de sustancias tóxicas es necesario identificar las posibles interacciones y tratar de comprender los mecanismos de acción implicados. Los avances en biología molecular abren nuevos horizontes de aplicación en el control biológico de las mezclas químicas.

PO.13- IMPACTO DE LOS BIOMARCADORES Y EL

DIAGNOSTICO EN LAS ESTRATEGIAS DE INVESTIGACIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS

Gargallo-Viola D
Responsable Farmacología y Seguridad. Laboratorios Ferrer. Barcelona.

En los últimos años la biomedicina ha alcanzado cuotas de conocimiento difíciles de imaginar hace unas décadas, con repercusiones muy importantes en el perfil terapéutico de los nuevos fármacos y en el abordaje terapéutico de los pacientes. Podemos utilizar como ejemplo en ámbito de la oncología, donde en pocas décadas hemos pasado de utilizar moléculas citotóxicas poco específicas con mecanismos de acción muy conservados en los distintos tipos de líneas celulares y con efectos secundarios importantes a moléculas con mecanismos de acción específicos dirigidas a tratar problemas oncológicos muy concretos. Estos nuevos medicamentos suelen ser más selectivos y en general más seguros desde el punto de vista toxicológico. Sin embargo, este cambio de paradigma que nos ha permitido introducirnos en el mundo de la medicina personalizada, no hubiera sido posible sin los avances alcanzados en torno a los biomarcadores y a las técnicas de diagnóstico. Las técnicas de diagnóstico, cada vez más robustas, rápidas y abordables económicamente, permiten una caracterización exhaustiva de las patologías y por lo tanto la posibilidad de abordarlas con fármacos selectivos, más eficaces, menos tóxicos, con una mejor ventana terapéutica, con las esperadas ventajas para los pacientes. Los avances en el conocimiento molecular y bioquímico de las enfermedades, ha permitido en numerosas ocasiones identificar diversas patologías antes desconocidas, que estaban englobadas en un único problema médico, ahora tenemos que descubrir fármacos para tratar problemas de salud más específicos. Sin embargo, la medicina personalizada que sin lugar a dudas supone un avance en el mundo de la medicina y un beneficio incuestionable para los pacientes, se enfrenta a un reto que no es precisamente técnico: la sostenibilidad económica. Los medicamentos personalizados inciden sobre poblaciones de enfermos reducidas, comprometiendo la viabilidad económica de este tipo de proyectos. Nos enfrentamos a un nuevo paradigma, que exige una visión flexible e innovadora por parte de todos los actores implicados en el desarrollo de nuevos fármacos: la industria farmacéutica, las agencias reguladoras, la administración, los pacientes y la sociedad en su conjunto. Es un reto importante que debemos superar con imaginación y de forma coordinada.

Palabras clave: Biomarcadores, Diagnóstico, Productos Selectivos, Medicina Personalizada, Nuevo Paradigma

PO.14- MARCADORES GENÉTICOS EN TOXICOLOGÍA: HACIA UNA PREVENCIÓN PERSONALIZADA

Sanz J
Servicio de Medicina del Trabajo y Prevención de Riesgos Laborales, Deloitte.

Desde el origen de la Medicina se ha intentado aplicar el conocimiento generado por esta área del saber humano a aliviar, curar o prevenir las distintas enfermedades que pudiera tener el hombre. En el caso concreto de la Medicina del Trabajo el conocimiento del entorno laboral era la clave para poder prevenir los diversos efectos que el mismo pudiera tener sobre el organismo, sobre todo y de forma especial aunque no excluyente en lo referido a la enfermedad profesional, para ello se han ido articulando poco a poco marcadores ambientales que pudieran ser una referencia para poder establecer márgenes de seguridad ante exposiciones a sustancias nocivas presentes en el medio ambiente laboral, estos marcadores conocidos popularmente como TLVs (de sus siglas en inglés "Threshold Limit Value") y posteriormente en el tiempo las guías españolas conocidas como VLAs (Valores Límite Ambientales) publicadas por el Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Estos marcadores ambientales si bien han supuesto una aportación muy valiosa para conseguir ambientes de trabajo más seguros y salubres, no garantizan en ningún momento la seguridad individual, ya que como dice la propia American Industrial Hygiene Association existen personas que por sus propias características individuales, como carga genética, estado físico en determinado momento (gestación, procesos de enfermedad…), edad, hábitos tóxicos como el consumo de tabaco o alcohol y un largo etcétera pueden hacer que lo que puede constituir una zona de seguridad en un trabajador no lo sea en su compañero, esto hace que tuviéramos que volver la vista a confiar en la *vis medicatrix naturae* hipocrática, hecho que siendo siempre necesaria supone retroceder 25 siglos.. (en este sentido debemos considerar lo especificado en la Ley 31/1995 de Prevención de Riesgos laborales en su artículo 16.2, modificado por la Ley 54/2003, que establece que en la evaluación de riesgos se tendrá en cuenta *las características de los puestos de trabajo existentes y de los trabajadores que deban desempeñarlos*. Desconozco si el legislador en ese momento tenía en su mente el concepto de medicina predictiva, pero es obvio que hoy adquiere plena vigencia y aplicación. De igual forma se han desarrollado marcadores biológicos de exposición que contribuyen a mejorar el conocimiento individual.

Jean Dausset definió la medicina predictiva como la "identificación de individuos sanos que tienen especial predisposición a desarrollar una determinada enfermedad", en el momento actual existen ya herramientas que nos pueden ayudar a conocer más acerca de la predisposición de un individuo que se vea sometido a la acción de un xenobiótico, sea este un medicamento o un tóxico laboral. Es por ello que en los momentos actuales los médicos del trabajo debemos comenzar a utilizar de forma rutinaria esta nueva arma preventiva. De hecho deberíamos empezar a plantearnos si es correcto desde la óptica de la calidad - y en definitiva de la ética - hacer medicina del trabajo preventiva sin aplicar la medicina predictiva, sobre todo en los casos donde el conocimiento de unos polimorfismos concretos de un gen determinado puede hacer más susceptible a una persona a los efectos adversos de un tóxico laboral.

En la presente ponencia exponemos la experiencia acumulada en el análisis de polimorfismos genéticos, especialmente de los genes que intervienen en la fase I del metabolismo y su implicación en el metabolismo de los xenobióticos así como la predicción fenotípica en función de los mismos. Se analizan los resultados obtenidos en el análisis de los alelos de los genes CYP1A1, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP2C8, CYP2C9, CYP2D6, CY3A4 y CYP3A5, así como genes de fase II en concreto el NAT2, GSTM1, GSTM3, GSTP1 y GSTT1.

En definitiva de la adecuada coordinación de los VLAs, los marcadores biológicos de exposición y los marcadores genéticos se podrán obtener una adecuada prevención toxicológica en el medio laboral.

PO.15- HACIA UN DIAGNÓSTICO PREVENTIVO E INDIVIDUALIZADO DE LA NEFROTOXICIDAD. NUEVOS BIOMARCADORES

López Hernández FJ
Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León (IECSCYL) – Instituto de Investigación Biosanitaria de Salamanca (IBSAL).

La nefrotoxicidad de los fármacos y de los tóxicos ambientales es un gran problema sanitario y socioeconómico en todo el mundo, ya que es una causa importante de fracaso renal agudo (FRA). Por este motivo, la nefrotoxicidad limita muy seriamente la aplicación y la eficacia terapéutica de muchas familias de

fármacos. Aproximadamente, el 25% de los 100 fármacos más usados en las unidades de cuidados intensivos es nefrotóxico. La nefrotoxicidad es también una causa muy importante de abandono de candidatos durante el proceso de desarrollo de fármacos. El FRA es una enfermedad con alta incidencia y, en determinados nichos de población, de gran gravedad. Entre estos últimos destacan los enfermos críticos y los enfermos con fallo multiorgánico, en los que la mortalidad por FRA asciende al 50-80% de los casos. En la mayoría de los pacientes, no obstante, el FRA se limita a un episodio pasajero de disfunción renal (con o sin daño tisular renal), que se revierte con relativa facilidad. Sin embargo, el FRA no está exento de consecuencias nocivas para la salud. Algunos de los pacientes de FRA no recuperan la función renal normal. Y, entre ellos, un cierto número necesita recibir diálisis durante periodos prolongados, o durante el resto de su vida. Incluso, algunos pacientes progresan hacia un deterioro crónico e irreversible de la función renal, especialmente después de varios episodios de FRA. Más aún, los pacientes que han sufrido un episodio de FRA reversible tienen mayor incidencia de eventos cardiovasculares a medio y largo plazo, y menor esperanza de vida. El FRA tiene también importantes consecuencias socioeconómicas derivadas del absentismo laboral y de los elevados costes sanitarios asociados. Estos últimos se derivan del incremento del periodo de estancia hospitalaria, de la intensificación de la monitorización y de la aplicación de diálisis. La diálisis consume el 2% del gasto sanitario total de los países desarrollados. En 2003, la organización US Renal Data System estimó que un episodio de FRA costaba, por término medio, entre 9.000 y 33.000 dólares (dependiendo del nivel de aumento de la creatinina).

El manejo clínico del FRA tiene dos obstáculos importantes: no tiene un tratamiento ni una forma de prevención clara, y su diagnóstico se hace relativamente tarde. Así pues, mejorar el diagnóstico es una necesidad urgente. En la actualidad, el FRA se diagnostica cuando se pueden medir las consecuencias funcionales del daño renal, típicamente cuando se incrementa el valor plasmático de la creatinina de acuerdo con criterios bien establecidos de estratificación de la gravedad, como las escalas internacionales AKIN y RIFFLE. Sin embargo, para que esto ocurra, y debido a la gran reserva funcional de los riñones, es necesario que una gran parte de la masa renal esté deteriorada, lo que hace que el diagnóstico se practique mucho más tarde de lo deseable. Por ello, en la última década se ha descubierto y desarrollado una nueva generación de marcadores que detectan el daño tisular renal antes de que este dé lugar a disfunción del órgano, lo que permitirá hacer un diagnóstico precoz. Entre ellos destacan el KIM-1 y el NGAL, que están comenzando a introducirse en la práctica clínica. Sin embargo, la mejora del diagnóstico no acaba con este logro. Es necesario mejorar la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico precoz, mediante nuevos marcadores o combinaciones de los existentes. Además, en nuestro grupo de investigación estamos desarrollando dos nuevos conceptos diagnósticos que contribuirán a manejar el FRA de forma preventiva y personalizada, a través del diagnóstico. El primero de ellos es la detección o diagnóstico preventivo de la predisposición adquirida al FRA. Se trata de un concepto diferenciado de y complementario al diagnóstico precoz. Algunas familias de fármacos nefrotóxicos con las que hemos trabajado, como los antineoplásicos platinados o los antibióticos aminoglucósidos, y algunas toxinas ambientales como el uranio, son capaces de hacer más sensibles al FRA a los animales de experimentación, incluso en regímenes de exposición que no causan ningún síntoma ni signo de daño renal. Así, los animales predispuestos desarrollan un FRA con más facilidad que los no predispuestos cuando son expuestos a una segunda causa de daño renal (incluso en dosificación subnefrotóxica también). Y esta sensibilización o predisposición al FRA se relaciona con la aparición en la orina de determinados marcadores que hemos identificado, y que podrían servir en el futuro para estratificar a los pacientes de forma preventiva y personalizada de acuerdo con su riesgo individual, y así tratarlos individualmente de la forma más conveniente. De esta manera se podrían evitar, retrasar, modificar o sustituir tratamientos o procedimientos diagnósticos o terapéuticos potencialmente dañinos para los riñones en aquellos individuos con riesgo elevado, y practicarlos con seguridad en los que tuvieran bajo riesgo, de acuerdo con parámetros objetivos y mesurables.

El segundo concepto desarrollado en nuestro grupo es el diagnóstico etiológico diferencial del FRA. Actualmente, con la tecnología disponible, es imposible determinar el origen del FRA en aquellas situaciones en las que diversas causas potenciales convergen al mismo tiempo en un paciente. Es el caso paradigmático de los enfermos polimedicados. Sería muy útil poder conocer cuál de los fármacos que está recibiendo es el responsable del efecto tóxico, para poder tomar decisiones terapéuticas (cambios posológicos o de medicamento, etc.) fundamentadas en criterios objetivos más que en la prueba y error. En este sentido, hemos identificado marcadores urinarios que son capaces de discriminar diferentes causas de daño renal, e incluso de diferenciar la nefrotoxicidad de un fármaco de la de otro. Estos marcadores nos deberían permitir llevar a cabo un diagnóstico más preciso y más personalizado.

Palabras clave: nefrotoxicidad, fracaso renal agudo, diagnóstico, predisposición, medicina preventiva y personalizada.

PONENCIAS MÉTODOS ALTERNATIVOS

PO.16-LA REALIDAD DE LOS METODOS ALTERNATIVOS EN LA EVALUACIÓN DE SEGURIDAD DE INGREDIENTES COSMÉTICOS

Vinardell MP

Dep. Fisiología, Facultad de Farmacia, Universitat de Barcelona. Av. Joan XXIII s/n 08028 Barcelona, email: mpvinardellmh@ub.edu

El artículo 3 del Reglamento de Cosméticos señala que todo producto cosmético puesto en el mercado tiene que ser seguro para la salud humana en las condiciones de normales o previsibles de uso. En Europa la seguridad de los cosméticos se basa en la evaluación de la seguridad de cada uno de sus ingredientes. Los responsables de la fabricación y puesta en el mercado de los productos cosméticos tienen que garantizar la seguridad de dichos productos basándose en los informes proporcionados por el asesor de seguridad. Este asesor debe tener una serie de conocimientos toxicológicos básicos para poder interpretar los resultados de los diferentes ensayos que se recopilan en el dossier de cada producto.

Entre los valores que se utilizan para determinar la seguridad de una sustancia se debe considerar su toxicidad sistémica por una posible absorción dérmica del producto. Pare ello se utiliza el margen de seguridad (MoS de las siglas en inglés) que se define como la relación entre la dosis conocida no tóxica (NOAEL) y la cantidad diaria absorbida que pasa a la circulación. Cuanto mayor sea esta relación se considera el producto más seguro y se establece un valor de 100 teniendo en cuenta las diferencias entre especies (ensayos realizados con animales) y la variabilidad de la población (sexo, edad, estado de salud, etc.) (Renwick 1998, Renwick y col. 2000)

Pero no se tiene que considerar exclusivamente este valor del MoS, si no que existen otros efectos nocivos que pueden provocar los ingredientes cosméticos derivados de su aplicación tópica, como es la irritación dérmica y ocular, la capacidad se sensibilización cutánea o su posible efecto fototóxico.

Los cosméticos en la práctica no provocan serios problemas de salud, pero ello no significa que sean seguros. Aquellas substancias que puedan presentar algún tipo de riesgo para la salud humana aparecen recogidas en los anexos del Reglamento. En dichos anexos se incluyen aquellos ingredientes que están prohibidos, los que están permitidos pero con restricciones, los colorantes, los conservantes y los filtros UV. En estos casos la responsabilidad de la evaluación de su seguridad es a nivel de la Comisión Europea, concretamente de la Dirección General de Salud y Consumidores (DG SANCO) y la realiza el Comité Científico de Seguridad del Consumidor (SSCS, siglas en inglés). El Comité está formado por expertos independientes que asesoran a la Comisión.

La evaluación de seguridad de estos ingredientes incluidos en los anexos se basa en los datos contenidos en dosieres que la industria a través de Cosmetic Europe (antes Colipa) proporciona a la Comisión y esta a su vez al Comité. El Comité tiene establecido unos protocolos en cuanto a la manera de realizarse la evaluación de seguridad que se van actualizando cada año en función del progreso científico y de las consideraciones respecto a seguridad (SCCS/1501/12).

El Comité una vez realizada una evaluación de seguridad elabora un dictamen u opinión que se publica en la página web de DG SANCO y que está un tiempo para consulta y comentarios públicos. El Comité valora los comentarios realizados y en base a ellos se modifica o no dicho dictamen. La función del Comité es exclusivamente asesora y de evaluación del riesgo de los ingredientes cosméticos y es la Comisión la responsable de gestionar dicha información que puede ser traspuesta a la legislación prohibiendo o reduciendo la concentración máxima permitida de determinados ingredientes en las formulaciones cosméticas.

La implantación de la Directiva 2003/15/EC relativa a los productos cosméticos estableció la prohibición desde marzo de 2009 de la evaluación de seguridad de ingredientes utilizando animales, así como la comercialización de productos que se hubieran ensayado en animales, siendo necesaria la utilización de métodos alternativos validados.

En la práctica el SCCS basa sus evaluaciones en datos de estudios realizados con animales, previos a la prohibición y muy pocos estudios recientes *in vitro*. Se ha analizado la proporción de métodos *in vitro* respecto a métodos *in vivo* evaluados por el SCCS desde marzo de 2009 hasta la actualidad para evaluar la seguridad de ingredientes cosméticos, y que aparecen reflejadas en los diferentes dictámenes u opiniones. Uno de los principales problemas relativos a la utilización de métodos *in vitro* en los ensayos de seguridad de cosméticos es que no todos están validados. En algunos casos los métodos están validados pero han sido desarrollados para productos químicos en general y son de difícil aplicación con los ingredientes cosméticos. En este sentido, existen ensayos validados de irritación ocular *in vitro*, pero que solo discrimina entre productos corrosivos y severamente irritantes de los no irritantes (OECD437), no permitiendo una evaluación de productos moderada o ligeramente irritantes como son la mayoría de ingredientes cosméticos. De entre los métodos *in vitro* analizados y contenidos en los dosieres que evalúa el SCCS, se encuentran los estudios de absorción dérmica, que son mayoritarios, métodos *in vitro* de estudios de mutagénesis y genotoxicidad y en menor proporción ensayos de irritación dérmica y ocular.

Referencias

Renwick A.G. Toxicokinetics in infants and children in relation to the ADI and TDI. Food Additives and Contaminants Suppl. 15, 17-35 (1998).

Renwick A.G**.,** Dorne J.L., Walton K. An analysis of the need for an additional uncertainty factor for infants and children. Regulatory Toxicology and Pharmacology 31: 286-296 (2000).

SCCS/1501/12. The SCCS's Notes of Guidance for the testing of cosmetic ingredients and their safety evaluation, 8th revision. http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_s_006.pdf

OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4. Test No. 437: Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants. http://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-437-bovine-corneal-opacity-and-permeability-test-method-for-identifying-ocular-corrosives-and-severe-irritants_9789264076303-en;jsessionid=2630kfd2v3pjb.x-oecd-live-01

PO.17- ESTUDIOS DE TOXICOLOGÍA PRELIMINAR COMO HERRAMIENTA DE DECISIÓN EN LAS FASES MÁS TEMPRANAS DE INVESTIGACIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS

Ferrer S

Departamento de Farmacología. Centro de Investigación Diseases of Developing World (DDW), GlaxoSmithKline I+D S.L.

La existencia de efectos adversos ha sido clásicamente el mayor motivo de fracaso en el desarrollo de nuevos medicamentos. A pesar de la relevancia del perfil toxicológico para el éxito de cualquier nuevo fármaco en investigación, probablemente debido a su gran relevancia desde el punto de vista regulatorio, los estudios de seguridad se han concentrado en las fases preclínicas avanzadas y en el desarrollo clínico. En esta parte del proceso de I+D las características del nuevo potencial fármaco (candidato) ya están fijadas, con lo que los estudios toxicológicos sólo pueden indicar si es seguro continuar el desarrollo o por el contrario este debe ser detenido. Resulta paradójico que en las fases tempranas de la investigación, conocidas como *Drug Discovery*, cuando existe aún la posibilidad de modificar las cualidades de los potenciales nuevos fármacos mediante programas de modificación química, los estudios toxicológicos se hayan realizado de forma muy limitada impidiendo con ello un mayor impacto de las características de seguridad en la selección de aquellos compuestos que realmente merece la pena progresar hacia la clínica.

La aproximación que aplicamos en el Centro de Investigación de Enfermedades de Países en Desarrollo (*Diseases of Developing World,* DDW) de GlaxoSmithKline en Tres Cantos, ilustrada en varios ejemplos, se basa en la identificación temprana de los factores riesgo mediante la evaluación de selectividad de las dianas terapéuticas, la valoración de alertas de seguridad asociadas a las estructuras químicas de los compuestos en investigación y baterías de ensayos *in vitro* de alto rendimiento (celulares y sub-celulares) que informen sobre la capacidad de los compuestos de ejercer efectos biológicos asociados a toxicidad. Estos resultados se complementan en ocasiones con estudios exploratorios *in vivo*, de diseño simplificado y número de animales muy reducido, orientados a poner en contexto las alertas identificadas *in vitro.* El uso de técnicas y ensayos de alta capacidad en *drug discovery*, cuando los programas de modificación química están activos y se realizan síntesis de decenas a centenares de variantes de las estructuras químicas de los potenciales nuevos fármacos, permite además el establecimiento de relaciones estructura-actividad e, incidentalmente, identificar variantes que eviten o minimicen los riesgos de seguridad identificados. Integrar los estudios de toxicología en las fases más tempranas de investigación, permite la progresión de moléculas con mejor balance terapéutico y anticipar efectos adversos a monitorizar en el desarrollo pre-clínico y clínico, agilizando la toma de decisiones y permitiendo un uso más efectivo de los recursos y, en último término,

acelerando el proceso, reduciendo la aparición de problemas en fases más avanzadas y costosas del Desarrollo y aumentando las posibilidades de éxito final.
Todos los estudios se han llevado a cabo de acuerdo con la Política de GSK sobre uso, cuidado y bienestar de los animales de laboratorio y han sido evaluados por el correspondiente Comité Ético de Investigación Animal.

PO.18- EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD DE NANOPARTÍCULAS BIOADHESIVAS PARA LA LIBERACIÓN DE FÁRMACOS

López de Cerain A
Departamento de Farmacología y Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Navarra. Pamplona.

Una de las tecnologías más revolucionarias surgidas en la segunda mitad del siglo XX es la nanotecnología, que ha sido posible gracias a la convergencia de distintos campos científicos, como la química, la biología, la física o la ingeniería, y al desarrollo de herramientas para estudiar el comportamiento de los materiales a niveles de nano-escala. De la convergencia de la nanotecnología y la medicina ha surgido el campo interdisciplinar de la nanomedicina, que aparece en la literatura científica a finales del siglo XX. Las aplicaciones de la nanotecnología a la salud humana son muy variadas. Las nanopartículas se pueden formular a partir de muy distintos materiales con propiedades únicas que pueden servir, por ejemplo, para la creación de soportes para la regeneración de tejidos o de dispositivos en los que se integran sistemas nanoelectrónicos sensoriales que se implantan en el organismo; también se diseñan nanoestructuras para diagnóstico e imagen, o estructuras químicas multifuncionales para identificación de dianas o liberación de fármacos. Sin embargo, la mayoría de las aplicaciones comerciales actuales están orientadas a mejorar la biodisponibilidad y disminuir la toxicidad de fármacos ya existentes, considerándose el uso de nanopartículas para la liberación de fármacos como uno de los más prometedores en el campo de la biomedicina.
Sin embargo, a pesar de la amplia y creciente explotación de estos nanosistemas, no existe una estrategia de evaluación de la toxicidad que haya sido consensuada por la comunidad científica y aprobada por las autoridades regulatorias, que incluya una serie de métodos predictivos *in vitro* e *in vivo* y sus correspondientes protocolos. Ello es debido, posiblemente, a que el campo de aplicación es muy amplio, la casuística también muy variada y a que la tecnología avanza a mayor velocidad que la ciencia toxicológica. Sin embargo, son numerosos los estudios de toxicidad publicados sobre diversos materiales y sistemas, si bien la información está muy fragmentada y es difícil extraer conclusiones que permitan identificar los puntos críticos que afectan a la toxicidad.
La utilización de nanopartículas para la liberación de fármacos tiene los siguientes potenciales efectos beneficiosos: (a) proteger el fármaco de su degradación; (b) aumentar la absorción del fármaco facilitando su difusión a través de las barreras biológicas; (c) modificar el perfil farmacocinético y la distribución tisular del fármaco y/o (d) mejorar la penetración intracelular y distribución del fármaco. Las nanopartículas diseñadas para esta aplicación, se pueden preparar a partir de una gran variedad de materiales, simples o complejos, organizados estructuralmente o no, que en un sentido amplio se pueden clasificar en nanomateriales inorgánicos y orgánicos. Entre estos últimos destacan los polímeros, muy investigados por su enorme potencial como sistemas de liberación de fármacos. Las nanopartículas poliméricas son transportadores coloidales sólidos con un tamaño de entre 10 y 1000 nm aproximadamente, que dependiendo del método de preparación, pueden dar lugar a nanoesferas o nanocápsulas, en las cuales el fármaco puede disolverse, quedar atrapado, encapsulado o unido a la matriz polimérica. Entre los diversos polímeros que se pueden utilizar, destacan los bioadhesivos por lo que suponen de estrategia de futuro para la dispensación oral de fármacos, y en concreto, los poli(anhidro).
A pesar de una intensa investigación sobre las aplicaciones biomédicas y farmacéuticas de las nanopartículas poli(anhidro), son escasos los estudios que evalúan la interacción de este tipo de nanopartículas a nivel celular. Se presentan los resultados de toxicidad de tres tipos de nanopartículas poli(anhidro): nanopartículas convencionales (NP), nanopartículas que contienen 2-hidroxipropil-β-ciclodextrina (NP-HPCD) y nanopartículas recubiertas con poli(etilenglicol) 6000 (PEG-NP). Las nanopartículas se prepararon por el método de desolvatación, se caracterizaron por su tamaño (homogéneo de aproximadamente 175 nm), carga superficial negativa (potencial zeta) y morfología, y se marcaron con BSA-FITC. Los estudios de citotoxicidad de reducción de MTS y liberación de LDH en células HepG2 y Caco-2, demostraron que las nanopartículas convencionales y las NP-HPCD produjeron citotoxicidad significativa a las concentraciones más elevadas (1 y 2 mg/mL), en HepG2, a tiempos de incubación de 48 y 72 h. Los estudios de discriminación de cito-adhesión y cito-invasión en células Caco-2 utilizadas como modelo intestinal, mostraron que las nanopartículas presentaban adherencia celular sin penetración celular. Por citometría de flujo se demostró que las nanopartículas PEG-NP eran las más bioadhesivas, seguidas por NP-HPCD y NP. Por microscopía confocal de fluorescencia se pudo confirmar la asociación de estas nanopartículas a la superficie celular. Por lo tanto, *in vitro*, quedaba demostrada la seguridad de este tipo de nanopartículas, así como sus propiedades bioadhesivas. *In vivo,* se evaluó la toxicidad aguda y subaguda por vía oral de los tres tipos de nanopartículas en ratas Wistar. Los estudios se realizaron según las guías OCDE 425 y 407, respectivamente. Se realizaron asimismo estudios de biodistribución con nanopartículas marcadas con Tecnecio99. La DL50 de los tres tipos de nanopartículas fue superior a 2000 mg/kg pc. En los estudios de toxicidad subcrónica a 30 y 300 mg/kg pc, no se encontraron signos de toxicidad. Los estudios de biodistribución mostraron que las nanopartículas permanecen en el intestino sin que se haya observado traslocación o distribución a otros órganos. Por lo tanto, las nanopartículas poli(anhidro), tanto las convencionales como las modificadas con ciclodextrinas o con PEG6000, no mostraron toxicidad, por lo que pueden considerarse seguras para su utilización en la estrategia de liberación oral de fármacos.
Palabras clave: nanopartículas bioadhesivas, poli(anhidro), toxicidad *in vitro*, toxicidad *in vivo*

PONENCIAS TOXICOLOGÍA AMBIENTAL

PO.19-PRESENCIA DE CONTAMINANTES EMERGENTES (DROGAS DE ABUSO Y BENZODIACEPINAS) EN EL AGUA FLUVIAL Y POTABLE DE LA ZONA CENTRO DE ESPAÑA

Mendoza A[1]*,* ***Valcárcel Y***[2]
Servicio de Prevención de Riesgos Laborales. Hospital Universitario de Fuenlabrada (Madrid). [2]*Grupo de Investigación ToxAmb (Ecotoxicología y Salud Pública). Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Universidad Rey Juan Carlos.*

En los últimos años, se ha experimentado un gran interés por los llamados "contaminantes emergentes" (CCEE), figurando entre las líneas de investigación prioritarias de los principales organismos dedicados a la protección de la salud pública y

medioambiental, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Agencia Americana de Protección Medioambiental (EPA) o la Comisión Europea. Bajo esta denominación se engloban multitud de sustancias químicas, con un origen exógeno, que tienen cierta persistencia en el medio ambiente (no son eliminados completamente en las estaciones de agua residual) y que son capaces de alterar la actividad metabólica de los seres vivos y la salud humana en particular. Muchas de estas sustancias pueden entrar en el ciclo del agua, alcanzado el agua subterránea o estar presente en el agua potable de nuestras casas.

Entre los principales contaminantes emergentes figuran los fármacos y sus metabolitos, disruptores endocrinos y drogas de abuso. Ternes fue el primer investigador que analizó la presencia de fármacos de uso humano y metabolitos en el agua residual (Ternes 1998) y evaluó el porcentaje de eliminación que presentaban estas sustancias en las depuradoras. Más tarde se han publicado numerosos estudios en la misma línea (Heberer 2002).

En cuanto a las drogas de abuso, estos estudios tienen dos objetivos. Por un lado**,** determinar la presencia, el destino y los posibles efectos de las drogas más consumidas y sus principales metabolitos en el medio acuático (Bartelt-Hunt et al. 2009; Boleda et al. 2007; Castiglioni et al. 2006; Gheorghe et al. 2008; Huerta-Fontela et al. 2008; Hummel et al. 2006; (Kasprzyk-Hordern et al. 2008; Postigo et al. 2008; Zuccato et al. 2008; Postigo et al. 2010) y por otro, estimar, a partir de los datos obtenidos en influentes de las depuradoras, el consumo de drogas en las áreas investigadas (Zuccato et al. 2008; Zuccato et al. 2005; Postigo et al. 2010) creando así un sistema de vigilancia de consumo, complementario a los sistemas de vigilancia epidemiológicos que existen ya actualmente.

Los estudios realizados en España, se han centrado en la Comunidad Valenciana (Albufera Valenciana), en Cataluña (cuenca del río Ebro y LLobregat) y recientemente la Provincia de Toledo (río Tajo) y en Madrid (ríos Jarama y Manzanares). También en España (Huerta-Fontela et al. 2008; Valcárcel et al. 2012a; Valcárcel et al. 2012b) se ha detectado la presencia de drogas de abuso y benzodiacepinas en muy bajas concentraciones en el agua potable (noreste y centro de España), tras los tratamientos convencionales para su potabilización.

En España, la cocaína es la segunda droga ilegal de consumo más extendida según la Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES 2011-2012). La tasa de prevalencia de consumo de cannabis es del 38,6%, lo que la sitúa como el cuarto país europeo con mayor consumo de cannabis, tras Dinamarca, Francia y el Reino Unido. Otros estimulantes como el éxtasis (MDMA) o las anfetaminas (speed) se estima que son consumidas por más del 2.2% de la población española (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction and Ministerio de Sanidad y Consumo, 2011).

Los datos comentados anteriormente se basan en encuestas; sin embargo, estudios como los que se están realizando desde el CSIC (Dr. Barceló) y como el que presentamos aquí, podrían ser una alternativa más rápida, económica y fiable que los indicadores que se utilizan en la actualidad para evaluar el consumo de drogas, pudiendo ofrecer información adicional a los mismos. Aspectos como la identificación de nuevas tendencias en el consumo de drogas o variaciones de consumo en un espacio corto de tiempo son dos aspectos novedosos de esta metodología epidemiológica.

Los resultados que vamos a presentar son los del último estudio realizado en la Comunidad de Madrid (Proyecto Financiado por el Ministerio de Ciencia y Tecnología en su convocatoria FIS 2010). La elección de esta región se basó en su gran densidad de población, la más alta de España y una de las más elevadas de Europa, con una población estimada de 6.489.680 habitantes (INEbase, 2009). Los objetivos planteados en esta primera fase del estudio fueron, analizar la presencia de drogas de abuso y benzodiacepinas en los ríos Jarama y Manzanares (río que cruza la ciudad de Madrid) en dos estaciones diferentes: verano/invierno, así como evaluar la variación diaria puntual en dos días, como fueron el domingo (representativo del fin de semana) y el jueves (representativo de día de diario). Así mismo se evaluó la presencia de dichas DAs y benzodiacepinas en el agua de grifo de diferentes puntos representativos en la Comunidad de Madrid.

Las drogas de abuso y metabolitos que se analizaron pertenecen a los principales grupos de drogas más consumidos en España: cocaínicos, ansiolíticos, anfetamínicos, opiáceos, LSD y cannabionoides. Las drogas por su amplio consumo, no necesitan ser sustancias persistentes en el agua para detectarlas, ya que su eliminación al medio es contínuo.

El análisis de las drogas y sus metabolitos utilizado es una variante del método descrito y automatizado por el grupo del Dr. Barceló (IDAEA-CSIC-ICRA), basado en SPE-LC-MS/S. (Postigo et al., 2008).

Los resultados obtenidos confirman la presencia de DAs y benzodiacepinas en los ríos Jarama y Manzanares. Cocaína y sus metabolitos BE y CE, compuestos de la familia de las anfetaminas como efedrina, metanfetamina y MDMA, opioides como la morfina, la metadona y su metabolito EDDP, el THC-COOH, metabolito del cannabis, y las benzodiacepinas alprazolam, diazepam y lorazepam se encontraron en concentraciones entre 3,1 y 206 ng/L, en el muestreo de invierno. En el muestreo de verano, como diferencia, no se detectó CE y los rangos de concentración variaron entre 4,7 y 122 ng/L.

El porcentaje de detección fue del 100% para BE, EPH, MOR, METH, EDDP, ALP, DIA y LOR en invierno. Como diferencia, en verano no se detectó un porcentaje del 100% para MOR pero si para el MDMA.

El punto más contaminado por estas sustancias durante la estación de invierno fue el de la depuradora de Butarque, que vierte al río Manzanares (ciudad de Madrid), con un concentración total, teniendo en cuenta los dos días de muestreo, de 2,5 µg /L, principalmente debido a las contribuciones de BE (el principal metabolito de la cocaína) y de efedrina. Durante el verano, el punto más contaminado fue el de la depuradora de Rejas, que vierte al río Jarama, con una concentración total de 1,3 µg /L, principalmente por las contribuciones de EDDP y LOR.

En relación a las concentraciones obtenidas en agua potable, solamente se detectó cocaína y efedrina, ambas en concentraciones muy bajas 1,61 y 0,29 ng/L respectivamente. En un estudio previo, donde analizamos únicamente la presencia de las benzodiacepinas, lorazepam y diazepam, en los mismos puntos de muestreo, no se detectaron ninguna de las dos sustancias (Valcárcel et al. 2012b). Sí se detectaron concentraciones muy bajas de cocaína y de su metabolito (2,11 y 2,47 ng/L respectivamente) y efedrina en el agua potable de Talavera de la Reina, y metadona en el de la ciudad de Toledo, aunque éstas últimas a nivel de trazas (Valcárcel et al., 2012a).

Aunque los resultados aquí expuestos son muestreos puntuales, evidencian la presencia de estos contaminantes en el agua fluvial de la RM, no siendo suficientemente eliminados en las estaciones de agua residual. Consideramos que sería necesaria implementar una vigilancia continua de los mismos, ya que si bien las concentraciones obtenidas son bajas, estos compuestos son sustancias farmacológicamente activas, y normalmente van acompañas de otras sustancias químicas, por lo que no conocemos el efecto sinérgico que pueden tener en los ecosistemas acuáticos. La segunda parte del estudio, sería la realización de bioensayos con especies vegetales y animales, exponiéndoles a las concentraciones que hemos obtenido en el medio natural, para valorar su toxicidad, y estimación de

consumo y tipo de droga a partir de análisis de drogas y benzodiacepinas en agua de influente.
Los sistemas de potabilización de agua, parece que eliminan prácticamente estas sustancias, por lo que no consideramos en modo alguno que haya un riesgo para la salud pública de la población. A pesar de ello, necesitaríamos realizar un muestreo continuado para poder corroborar este aspecto, así como un muestreo representativo de las diferentes zonas de abastecimiento de la zona Sur de la Comunidad de Madrid, donde la población ya está consumiendo agua del río Tajo tras los tratamientos de potabilización necesarios.

PO.20- INICIATIVA DE INVESTIGACIÓN A LARGO ALCANCE, LRI

Anta ME
Federación Empresarial de la Industria Química Española (FEIQUE).

Con los años, ha ido creciendo la conciencia y preocupación por el posible impacto de la actividad humana y las sustancias que fabricamos en el medio ambiente y la salud humana. La industria química es consciente de estas preocupaciones sociales y asume la responsabilidad de estudiar los impactos a largo plazo de sus productos y procesos.
La iniciativa LRI comenzó en los Estados Unidos en 1996, con el objetivo de responder a las preocupaciones públicas y partes interesadas a través de la investigación científica.
El enfoque de la iniciativa se centra en lagunas del conocimiento y en la comprensión de las etapas de la evaluación del riesgo que son críticas para la industria. El objetivo general se logra creando una infraestructura validada por un asesoramiento científico de alto nivel, el apoyo de la industria entera y organismos reguladores, que permita responder más rápidamente y con precisión a las preguntas del público. LRI subvenciona investigaciones que aborden algunas de las prioridades de la estrategia europea de salud pública:

- ·Mejorar la evaluación de riesgos de productos químicos; y más concretamente biomonitorización de los efectos de productos químicos en la salud;
- ·Entender los factores ambientales sobre la salud humana;
- ·Establecer referencias de disrupción endocrina; y
- ·Coordinar la investigación, información y actividades a nivel europeo.

LRI también aborda muchos de los objetivos vinculados al medio ambiente de la UE, incluyendo:

- ·Vincular factores ambientales con efectos sobre la salud;
- ·Comprensión y reducción de riesgos químicos en el medio ambiente; y
- ·Mejorar los ensayos con animales en la evaluación del riesgo (Principio 3Rs).

Con el paso del tiempo han surgido otras áreas como la aceptación de nuevas tecnologías, ya que es un factor determinante para su éxito. La industria química no sólo proporciona soluciones a los problemas de la sociedad moderna a través de sus tecnologías y productos, también asume la responsabilidad de éstos: el programa de la Industria Química respecto iniciativa de investigación de largo alcance (LRI) sirve para aumentar la comprensión del impacto potencial de los productos químicos en la salud humana y el medio ambiente y mejorar los métodos de evaluación de riesgos.
Las actuales áreas de investigación que se están abordando con especial interés:
- Desarrollo de pruebas inteligente (incluyendo alternativas a los experimentos con animales).
- Comprender los efectos de productos químicos en entornos complejos.
- Aceptación pública de las nuevas tecnologías.

Se prevé obtener una base de información de calidad para una formulación de políticas y una detección temprana de problemas emergentes. LRI también ayuda a la industria en su propia toma de decisiones, especialmente durante el proceso de innovación, ofrece los recursos necesarios a las empresas para entender mejor los asuntos relacionados con la introducción en el mercado de nuevos productos o tecnologías.
Y, porque la industria no puede actuar solo, LRI trabaja en estrecha colaboración con muchos jugadores. Se hace todo esfuerzo para construir relaciones con programas de investigación, agencias gubernamentales, académicos y organizaciones no gubernamentales para apoyar el desarrollo de una regulación efectiva para la gestión racional de productos químicos.
Más información en: www.cefic-lri.org www.feique.org

PO.21- MODELOS BIOLÓGICOS PARA LA EVALUACIÓN DEL IMPACTO MEDIOAMBIENTAL DE CONTAMINANTES EMERGENTES

García Cambero JP
Área de Toxicología Ambiental. Centro Nacional de Sanidad Ambiental. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

El grupo de contaminantes emergentes está integrado por una gran variedad de sustancias, entre las que destacan algunos productos farmacéuticos, productos de cuidado personal, drogas psicoactivas, hormonas y esteroides, PBDEs, PFOs, nanomateriales, etc…
La presencia de tales contaminantes en el medioambiente se considera un gran problema medioambiental y de salud humana. De forma genérica, estos compuestos y sus metabolitos pueden producir efectos imprevistos y desconocidos en diferentes organismos tras la exposición a largo plazo a bajas concentraciones (Hernando *et al*., 2011, Lapworth *et al*., 2012).
La principal preocupación para investigadores y legisladores reside en el desarrollo de una estrategia para la evaluación del impacto de estos contaminantes emergentes. En dicha estrategia, se han identificado aspectos, como la necesidad de implementar métodos para el análisis e identificación de tales compuestos, valorar el impacto medioambiental y efectos adversos sobre la salud, incorporar metodologías para su remoción y generar una mayor concienciación sobre el control de la producción de los compuestos emergentes.
En España, el estudio de la distribución de varios de los compuestos emergentes ha comenzado (Huerta-Fontela *et al*., 2008; Alonso *et al*., 2010; González *et al*., 2011; Valcárcel *et al*., 2012; Boluda *et al*., 2013). Sin embargo, el estudio de los efectos adversos para el medioambiente aún no ha empezado a despegar. Partiendo de la base de que existe poca información toxicológica, los pocos estudios realizados están basados en exposiciones agudas a un solo compuesto, evaluando generalmente la mortalidad como efecto crítico. La falta de información de efectos subletales e información basada en exposiciones crónicas es evidente. Pero además, se une la apreciación de que los ensayos estandarizados actualmente utilizados para la evaluación de riesgo ambiental de sustancias químicas pueden no ser apropiados para la evaluación de algunos de estos compuestos emergentes (ej. nanopartículas), o pueden no tener suficiente alcance en la evaluación de los efectos adversos potenciales de otros (ej. drogas psicóticas).
Por consiguiente, uno de los retos toxicológicos actuales consiste en la investigación métodos, provistos de herramientas adecuadas, para evaluar el alcance real de los efectos potenciales de compuestos emergentes. En este sentido, el objeto de esta charla, integrada en la mesa redonda "Compuestos emergentes", será el de realizar una puesta al día sobre algunos de los modelos biológicos útiles en la valoración de efectos sobre la salud y el

medioambiente de estos nuevos compuestos emergentes.
Palabras clave: contaminantes emergentes, modelos biológicos, toxicología, zebrafish

PONENCIAS SEGURIDAD DEL MEDICAMENTO

PO.23- APLICACIÓN DE LA FARMACOCINÉTICA Y LA FARMACOGENÉTICA EN EL USO SEGURO DE LOS MEDICAMENTOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA CON LOS PACIENTES CON VIH

***Cabrera Figueroa S*[1,2]**
[1]Instituto de Farmacia, Facultad de Ciencias, Universidad Austral de Chile. [2]Unidad de Pacientes Externos, Servicio de Farmacia, Hospital Universitario de Salamanca.

Cuando se administra un fármaco en una misma dosis a un grupo de pacientes, existen grandes diferencias en la respuesta, tanto en términos de eficacia como de toxicidad, lo que obedece a un concepto denominado variabilidad interindividual en la respuesta a los medicamentos. Si bien es cierto esta variabilidad existe para todos los fármacos, ello es especialmente importante cuando éste tiene un margen terapéutico estrecho. Por ello, la nueva era de la medicina que estamos viviendo, recurre a estrategias como la monitorización terapéutica de fármacos (TDM) y la farmacogenética para lograr individualizar los tratamientos farmacológicos, prescribiendo a cada paciente en particular, el fármaco que necesita, a la dosis correcta.

La enfermedad provocada por el VIH, como actualmente se conoce, hace sólo un par de décadas era denominada SIDA y estaba asociada inexorablemente a una muerte prematura. Afortunadamente y gracias al enorme esfuerzo realizado por la investigación científica, esta enfermedad ya no es mortal sino crónica, lo cual se debe fundamentalmente a la terapia antirretroviral, conocida popularmente como triterapia. Sin lugar a dudas, esto nos muestra un enorme avance en el campo de la medicina y la farmacología, pero lamentablemente aún quedan otros muchos caminos en los que poco se ha avanzado. Entre ellos, un aspecto importante a destacar es el de la toxicidad asociada al tratamiento, tanto aguda como crónica; aunque es esta última la que más interés está despertando, porque han transcurrido más de 15 años desde la introducción de la triterapia y por lo tanto están comenzando a manifestarse, cada vez con mayor frecuencia, las consecuencias de una exposición prolongada de los pacientes a los agentes farmacológicos utilizados para el tratamiento de esta enfermedad

La monitorización de las concentraciones plasmáticas de los antirretrovirales puede desempeñar un papel importante en la optimización de los tratamientos, al existir una evidencia emergente sobre la relación entre la exposición al fármaco y su eficacia antiviral y/o su toxicidad. El primer objetivo de la monitorización de antirretrovirales es individualizar la posología para cada paciente buscando el mayor beneficio del tratamiento farmacoterapéutico instaurado. Para algunos pacientes se persigue, fundamentalmente, minimizar la probabilidad de toxicidad; para otros, se trata de incrementar la posibilidad de conseguir los efectos terapéuticos deseados.

De los fármacos utilizados actualmente en el tratamiento antirretroviral, los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos (ITIAN/ITIANt) no cumplen las condiciones a priori exigibles para ser monitorizados, fundamentalmente porque sólo la determinación intracelular en su forma fosforilada podría relacionarse con la actividad, lo que añadido a su elevada variabilidad intraindividual, no aconseja en la actualidad su TDM. Sin embargo, los inhibidores de la proteasa (IP) y los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINN) cumplen la mayoría de los criterios exigidos por la TDM, lo que les hace candidatos idóneos para la aplicación de esta estrategia en la práctica clínica.

A la luz del conocimiento actual, existe una evidencia creciente en relación a la importancia que tiene la raza, y en consecuencia la genética de poblaciones, en la farmacocinética de los antirretrovirales. Ello queda de manifiesto con los estudios farmacocinéticos/farmacogenéticos realizados a la fecha, que aunque aún escasos en número, evidencian cómo las covariables de tipo genéticas en un estudio farmacocinético poblacional son capaces de explicar un porcentaje importante de la variabilidad interindividual observada entre los pacientes (un solo SNP's puede explicar más del 20% de dicha variabilidad), porcentaje considerablemente mayor que el observado en cualquier variable demográfica o clínica que logra entrar en un modelo poblacional, las cuales difícilmente logran explicar más del 10% de dicha variabilidad.

De esta manera, parece cada vez más clara la existencia de factores genéticos que afectan a las concentraciones plasmáticas de los antirretrovirales y/o a su eficacia y toxicidad. Este es el caso de variaciones en genes que codifican las proteínas trasportadoras o enzimas metabolizadoras de estos fármacos, o de factores relacionados con el huésped que influyen en la respuesta antiviral, como las interleucinas y el complejo mayor de histocompatibilidad. Por ello, se está evaluando la utilidad clínica de la farmacogenética en el campo de los antirretrovirales, planteándose como objetivos: correlacionar el genotipo con el fenotipo clínico, identificar los pacientes con mayor riesgo de tener una respuesta diferente al tratamiento, individualizar la terapia y mejorar la eficacia y disminuir los efectos adversos.

En lo referido a la toxicogenética de antirretrovirales y su aplicación clínica, uno de los avances más importantes es la identificación de marcadores genéticos asociados con el riesgo individual de desarrollar determinados efectos adversos debidos al tratamiento antirretroviral. Así, se han identificado marcadores genéticos relacionados con el riesgo de desarrollar neurotoxicidad con efavirenz, reacciones de hipersensibilidad y hepatotoxicidad con nevirapina, hiperbilirrubinemia con atazanavir e indinavir, neuropatía periférica y acidosis láctica con ITIAN y toxicidad renal con tenofovir. A pesar del gran avance que suponen los resultados obtenidos en estas investigaciones, aún son necesarios un mayor número de estudios farmacogenéticos para poder aplicar estos conocimientos en la práctica clínica

Finalmente, no cabe duda que la implementación conjunta de la TDM y la farmacogenética de fármacos antirretrovirales es un campo de investigación de interés internacional, como se pone de manifiesto por los numerosos estudios y publicaciones realizadas sobre el tema. Es previsible que este campo esté abierto a la exploración de nuevas posibilidades, por su contribución a la optimización de la terapia, que se traduce finalmente en una mejora en la calidad de vida relacionada con la salud de estos pacientes.

Palabras claves: VIH/SIDA, antirretrovirales, monitorización terapéutica de fármacos, farmacogenética, toxicidad.

PO.24- EL USO SEGURO DEL MEDICAMENTO, UN RETO PARA LA ATENCIÓN FARMACÉUTICA

Rubio C
Profesora Titular de Toxicología de la Universidad de La Laguna.

En una sociedad informada y formada destaca la preocupación por alcanzar el bienestar en todos los aspectos relacionados con el concepto de salud. El medicamento constituye un insumo de alta complejidad asistencial en el que confluyen múltiples factores e intervenciones susceptibles de ser mejorados. Además, la morbilidad relacionada a la utilización de medicamentos supone

un coste en recursos sanitarios y sociales. Tanto los profesionales de la salud como las Autoridades Sanitarias comparten la misión de garantizar el uso seguro, efectivo y eficiente de los medicamentos.
Los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM), como elementos de proceso del uso de los medicamentos, son aquellas situaciones en el que el proceso de uso de medicamentos causa o puede causar la aparición de un resultado negativo a la medicación (RNM). Los RNM (de necesidad, efectividad o seguridad) son los resultados en la salud del paciente no adecuados al objetivo de la farmacoterapia y asociados al uso o fallo en el uso de medicamentos.
La prevalencia de los RNM entre los pacientes que acuden a los Servicios de Urgencias de los Hospitales es elevada, representando en torno a un 30-35%, es decir, 1 de cada 3 pacientes que acude a un Servicio de Urgencias lo hace por un RNM. Ante cualquier sospecha de RNM se debe investigar si el problema es cuantitativo o cualitativo, si es clínicamente significativo, si es potencial o real y por qué ocurre (identificar la causa). Los RNM de efectividad son los que más urgencias relacionadas con los medicamentos ocasionan seguidos de los RNM de necesidad. Sin embargo, un 2,3 % de los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias lo hace por un RNM de seguridad. La gravedad severa tiene, por lo general, mayor prevalencia en la dimensión de seguridad (17%). El nivel de gravedad moderada suele ser del 75% en la dimensión de efectividad, del 67% en la dimensión de necesidad y del 49% en la dimensión de seguridad (49,1%). El grupo farmacoterapéutico implicado con más frecuencia en la aparición de RNM es el de los medicamentos que actúan sobre el sistema nervioso (grupo N).
Los RNM son un problema de salud pública con importantes repercusiones clínicas, sociales y económicas. Sin embargo, se estima que el 70% de las consultas a los Servicios de Urgencias debidas a RNM son evitables.
Los principales factores de riesgo asociados a la aparición de RNM son la edad, ser mujer, padecer alguna enfermedad de base, la polimedicación (por cada fármaco de más consumido aumenta el riesgo de presentar RNM) y una mayor comorbilidad definida según el Índice de Charlson. El Índice de Charlson resulta mayor en los pacientes con RNM siendo los RNM de seguridad los que mayores Índices de Charlson alcanzan. La automedicación también se asocia con RNM lo que pone de manifiesto la necesidad de acciones informativas y programas de educación desde múltiples ámbitos asistenciales. La Información Personalizada sobre el Medicamento (IPM) es la información que el farmacéutico aporta al paciente sobre su tratamiento, en el proceso de dispensación, con el objetivo de alcanzar un uso efectivo y seguro del mismo. Las pautas de comunicación verbal y escrita para mejorar la información de medicamentos deben consolidarse en el ámbito asistencial y se debe analizar y revisar la información de medicamentos que requieren los pacientes para mejorar los resultados en términos de salud, así como, el impacto de las nuevas tecnologías en dicho proceso.
La Atención Farmacéutica es la participación activa del farmacéutico para la asistencia al paciente en la dispensación y seguimiento de un tratamiento farmacoterapéutico, cooperando así con el médico y otros profesionales sanitarios a fin de conseguir resultados que mejoren la calidad de vida del paciente. La Atención Farmacéutica abarca la Dispensación (actitud activa del farmacéutico en la provisión de medicamentos), la Indicación Farmacéutica (implica la ayuda al paciente en la correcta toma de decisiones para el autocuidado de su salud) y el Seguimiento Farmacoterapéutico (implicación del farmacéutico con la monitorización y registro sistemático de la terapia que recibe el paciente). La experiencia práctica avala la Atención Farmacéutica y ha demostrado ser de utilidad en la prevención y corrección de problemas relacionados con medicamentos y en la mejora de la calidad de vida de los pacientes.
Es necesario involucrar a las autoridades sanitarias, a todos los profesionales sanitarios, a los pacientes y a los gestores sanitarios para conseguir que se creen políticas sanitarias que, aplicadas en todos los ámbitos sanitarios, estén orientadas a conseguir una mejor utilización de los medicamentos y una prevención de los RNM. Asimismo, resulta de especial importancia, identificar aquellos pacientes o medicamentos que requieren un mayor grado de información o conocimiento, para garantizar el uso correcto y seguro de la especialidad farmacéutica. En la postcomercialización de los fármacos resulta vital la vigilancia de la seguridad del uso de los fármacos tal es el caso actual de la isotretinoina (Estudio: EVITA).
La Atención Farmacéutica es un proceso clave en la detección y prevención de RNM y debe desarrollarse en todos los ámbitos asistenciales: oficina de farmacia, atención primaria y farmacia hospitalaria. La Atención Farmacéutica contribuye a disminuir significativamente los PRM y el gasto sanitario en medicamentos, ayuda a mejorar el cumplimiento, la efectividad, y en consecuencia, el uso racional de los medicamentos. Además, la Atención Farmacéutica al tiempo que optimiza el potencial sanitario del farmacéutico permite que el paciente obtenga el máximo beneficio de los medicamentos y limita los riesgos asociados a su uso.

PONENCIAS TOXICOLOGÍA CLÍNICA

PO.25- THE POTENTIAL TOXICITY OF NEW PSYCHOACTIVE DRUGS

Carvalho F
REQUIMTE, Laboratory of Toxicology, Department of Biological Sciences, Faculty of Pharmacy, University of Porto, Portugal. felixdc@ff.up.pt

The worldwide *status quo* on drug abuse has changed dramatically in recent years with the appearance of a wide range of licit psychoactive substances, collectively known as “legal highs”, produced and marketed with the explicit aim of circumventing the legislation applied to well-known controlled drugs. Hundreds of different “legal high” products are sold via the internet or at “smart shops” or “head shops”. Some of these new drugs derive from structure modifications of illicit drugs, including cathinone, other amphetamines, cocaine, and ketamine. Several others correspond to new substances, with novel structures, but with pharmacological effects similar to those of well-known psychoactive drugs. It is the case of synthetic cannabinoids and opiates, some cocaine analogs or piperazine derivatives. Finally, the use of psychoactive natural products derived from plants or fungi have also increased steadily. The consumer's quest for legal psychoactive drugs is frequently motivated by their subjective misperception that these are more likely to be of higher purity than street drugs, and carry a lower health risk. This biased thinking is aggravated by the unprecedented speed in which new drugs appear and are distributed throughout the world, which hampers and sometimes fully prevents the timely assessment of the dangers to public health and social risks of the consumer. Additionally, the interaction effects of “legal highs” with other illicit and licit psychoactive substances have not been thoroughly researched. Therefore the potential harm of these substances remains unknown, posing challenges to health providers and hindering legislation initiatives. In this presentation, the assessment of the potential toxicity of new psychoactive drugs, based on the prediction of their pharmacokinetic and pharmacodynamic effects, will be addressed, and the effective results of this type of approach on the development of risk prevention measures will be

presented.
Keywords: New psychoactive drugs, “legal highs”, toxicity, risk prevention measures.

PO.26- SUMISIÓN QUÍMICA. ASPECTOS CLÍNICOS

Bajo A
Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Salamanca.

El término «sumisión química» (SQ) deriva del francés *soumission chimique* y puede definirse como la administración de sustancias psicoactivas a una persona, sin su conocimiento, con fines delictivos o criminales. Los principales delitos cometidos mediante esta técnica son la agresión sexual (drug-facilitated sexual assault (DFSA)) para los ingleses, el robo, controlar a los niños, acciones policiales, etc.
La OMS en el informe anual de la Reunión de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes celebrada en Mayo/2010 en Viena alerta de la extensión del fenómeno DFSA e insta a los gobiernos a tomar medidas específicas.
El consumo de sustancias psicoactivas provoca mayor debilidad, al ofrecer una menor resistencia física al tiempo que se muestra más desinhibida. La mayoría de las víctimas son mujeres jóvenes a las que el agresor administra una sustancia a fin de disminuir su resistencia al acto sexual. Según distintos estudios internacionales el 15-20% de las agresiones sexuales estarían facilitadas por sustancias psicoactivas.
Estas se desarrollarían es tres situaciones:
Ingestión involuntaria de sustancias incapacitantes, es decir sin conocimiento de la víctima.
Ingestión voluntaria e involuntaria de sustancias incapacitantes: Existe un consumo voluntario de alguna sustancia, como alcohol y/o drogas, pero a este consumo voluntario se suma el consumo involuntario de alguna sustancia extra añadida a la bebida o a la comida por una tercera persona.
Consumo voluntario de sustancias incapacitantes, que el agresor aprovecha para su beneficio. A diferencia de los 2 casos anteriores, no existe administración maliciosa de ninguna sustancia a la víctima. Serían los casos que se podrían llamar oportunistas.
La alarma social ha sido el origen de estudios epidemiológicos a mayor o menor escala. Estos estudios, que intentaban establecer la magnitud del problema, fundamentalmente de los casos de administración maliciosa de drogas (casos de SQ, propiamente dicha), han puesto de manifiesto datos muy interesantes sobre la asociación entre el uso de sustancias psicoactivas y las agresiones sexuales. Estos estudios se han realizado en Francia, Reino Unido, EEUU, Canadá, etc., no teniendo datos epidemiológicos en España.
Aunque de todos los casos de agresiones sexuales estudiados solo el 15 - 20% se pueden catalogar como casos de Sumisión Química propiamente dicha, en más del 50% de los casos estaba presente el alcohol y/o una droga de abuso o fármaco voluntariamente consumidos por la víctima.
Los elementos implicados son la Víctima, el Agresor y la Sustancia Química.
Dicha sustancia tiene que tener una serie de características:

- ·De acción rápida y corta duración.
- ·Escasa detección en laboratorio por su cinética.
- ·Producen síntomas poco característicos.
- ·Fáciles de obtener (internet).
- ·Administración vía oral, discreta, sin sabor o enmascarado.
- ·Difícil detección por parte de la víctima
- ·Activo a dosis bajas

Con una serie de efectos:
Amnesia anterógrada, Confabulación, Sedación, Efectos alucinógenos con desorientación temporoespacial de la víctima, Desinhibición
Las **sustancias** que presentan estas características son principalmente:
Alcohol Etílico, Benzodiacepinas, Gammahidroxibutirato, Ketamina, Burundanga (escopolamina), Otros: cannabinoides, cocaína, zopiclona, éxtasis, etc.
El cuadro clínico que presentan es el siguiente:
En una fiesta, empieza a sentirse muy borracha, desorientada y con problemas de coordinación.
La sensación de encontrarse mal es bastante rápida tras ingerir la bebida, y a partir de ahí los recuerdos son confusos.
Desproporción entre cantidad bebida y sus efectos.
Posterior confusión sobre lo ocurrido, dudas sobre el consentimiento, culpabilidad, gran ansiedad.
Tardará en acudir a la policía, o al sistema sanitario (<20 horas)
Para el diagnóstico es imprescindible la sospecha clínica.
Las víctimas suelen llegar tarde, tanto por el episodio como por la cinética de las sustancias implicadas
Los test cualitativos y semicuantitativos no suelen incluir todos los tóxicos (No GHB).
Según los distintos protocolos de actuación francés como americano es necesario para las Técnicas de espectrometría de masas, acopladas a sistemas cromatográficos:
4 tubos de sangre (2 con EDTA y 2 con fluoruro), refrigerados.
2 de orina, refrigerados.
1 mechón de pelo (nuca desde la raíz, Ø de un lápiz
2 mechones al cabo de 3-5 semanas.
Parche de sudor ¿? (protocolo americano)
Informar a la víctima de la posible existencia de agentes tóxicos favorecedores de la sumisión química, para disminuir su ansiedad, realizar la correspondiente denuncia (obligados los sanitarios a realizar un Parte Judicial) e iniciar el protocolo de atención a víctimas de agresión sexual (profilaxis de embarazo, de ETS, etc.)
En resumen proceder al tratamiento médico, social y policial de la víctima.

PO.27- VALORACIÓN DE DROGAS DE ABUSO EN TRIPULACIONES AÉREAS: PROGRAMAS DE INTERVENCIÓN

Camacho T
Medical Director MD, PhD. Laboratorio Lema&Bandín. Fellow of the American College of Medical Toxicology. Coordinador nacional del área de Toxicología Clínica (AETOX). C/Lepanto, 5 Bajo 36201 Vigo, Spain. atcamacho@lemabandin.com www.lemabandin.com

El abuso de drogas implica a todos los aspectos de la sociedad. Afecta a comunidades, colegios y lugares de trabajo. En estos últimos, el impacto que genera en las economías nacionales es alarmantemente alto. Frente a trabajadores sin problemas de drogas, los trabajadores que abusan del alcohol y otras drogas tienden a ausentarse del trabajo 16 veces más de lo normal, incurrir en mayores gastos médicos, presentar 5 veces más cobros de indemnización laboral, y tener casi 4 veces más accidentes en el trabajo.
Si bien el coste económico es importantísimo y se cifra en millones de euros en pérdida de productividad cada año, es difícil asignar un coste a la baja moral y malas decisiones causadas por el abuso de drogas. Esa es la razón por la que se debe desarrollar una política contra el abuso de drogas, puesto que la salud y el bienestar son la base para desafiar el problema.
El consumo de un cigarrillo de cannabis produce alteraciones del ánimo, la memoria, la coordinación motora, la capacidad cognoscitiva, el sensorio, el sentido del tiempo, y la autopercepción. Procesos complejos, como la atención y el procesamiento de información necesarios para conducir vehículos o pilotar un avión, se alteran con dosis equivalentes a

uno o dos cigarrillos de cannabis. Esta alteración persiste durante cuatro a ocho horas, aunque estudios en pilotos demuestran como el manejo de un simulador de vuelo se ve claramente afectado hasta veinticuatro horas después de haber fumado un cigarrillo de cannabis, mucho tiempo después de que cualquier efecto subjetivo haya desaparecido. Como problema de salud y, particularmente, como factor de riesgo causante de accidentes de trabajo, parece claro que la cuestión del consumo de drogas debe ser afrontada por todos los implicados en la actividad laboral: trabajadores, empleadores, autoridades laborales, sindicatos, técnicos de prevención y, en tanto en cuanto no deja de ser un problema sanitario, por los médicos del trabajo.

Entre los tipos de programas a considerar cabe distinguir dos tipos fundamentales: programas de prevención y programas de intervención. Los primeros son, en general, considerados útiles, pero no suficientes; la aportación de información no resulta bastante por sí misma para modificar las tasas de consumo de sustancias de abuso. Es por ello que son necesarios programas de intervención; en estos últimos es posible distinguir dos fases claramente diferenciadas; una primera, de identificación o detección de las personas con problemas relacionados con las sustancias de abuso, y una segunda, de valoración, tratamiento y rehabilitación de dicho problema.

Bajo este prisma, nuestro objetivo de lucha contra el consumo de drogas es a través de programas de intervención que permitan la detección precoz de consumidores con el fin de posibilitar su posterior tratamiento y rehabilitación, evitando los accidentes.

PONENCIAS DOCENCIA EN TOXICOLOGÍA

PO.28– FORMACIÓN PARA TOXICÓLOGOS CANDIDATOS A PUESTOS DE TRABAJO EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA.

Avilés PM

Toxicología y Farmacología Preclínica. Área I+D. PharmaMar S.A.

La misión principal de la Industria Farmacéutica es la Investigación, Desarrollo (I+D) y posterior comercialización de nuevos medicamentos. Un medicamento (o fármaco) se define como aquella "*sustancia que, administrada interior o exteriormente a un organismo animal, sirve para prevenir, curar o aliviar la enfermedad y corregir o reparar las secuelas de esta*" (22ª edición del Diccionario de la Lengua Española; www.rae.es). El modelo habitual mediante el cual se realiza el descubrimiento de nuevos fármacos, se puede desglosar en: Investigación, Desarrollo Preclínico, Desarrollo Clínico (Fase I-III) y, Aprobación. Estas etapas culminan con la Comercialización del medicamento (etapa durante la cual pueden ejecutarse otros ensayos clínicos: Fase IV). Las etapas de Investigación y Desarrollo Preclínico tienen duraciones variables y difíciles de estimar. Sin embargo, y en función del área terapéutica, la duración de la etapa de Desarrollo Clínico se puede calcular que oscila entre los 5 y 8 años. El tiempo para la evaluación por parte de las Autoridades Sanitarias, previa a la Aprobación, puede calcularse en, aproximadamente, 1 año. Por último, la tasa de éxito clínico (definida como la probabilidad de que un compuesto que inicia el Desarrollo Clínico supere la Aprobación) se calcula en el entorno del 16 %. Es decir, el descubrimiento de nuevos medicamentos es un proceso largo y de baja probabilidad de éxito. Las razones por las cuales se explican los fracasos en el proceso de I+D de un medicamento son problemas asociados con la toxicología del compuesto, con la seguridad del compuesto en el paciente o, con la falta de eficacia terapéutica en ensayos clínicos. En este entorno, el toxicólogo resulta de importancia capital como miembro integrante de cualquier equipo de I+D de un medicamento. La Toxicología está representada como disciplina en los equipos de trabajos en todas las etapas mencionadas anteriormente aunque, como es lógico, la formación y experiencia necesaria es muy diferente en cada una de ellas. Así, en la etapa de Investigación se seleccionan candidatos mediante, fundamentalmente, la optimización de la actividad farmacológica. Este proceso de selección, habitualmente se realiza mediante métodos in vitro que deben ser robustos, reproducibles, de fácil realización y económicos. Sin embargo, es imprescindible que sean informativos; es decir, que permitan descartar aquellos compuestos con posibilidades de fracasar en el ensayo o fase posterior. En esta fase es necesario detectar toxicidades muy graves, como cardiotoxicidad, toxicidad hepática, genotoxicidad. El toxicólogo debe tener una formación en la ejecución de estos ensayos in vitro, algunos en cultivos celulares (perpetuados, primarios), otros en microorganismos, algunos miniaturizados o robotizados, etc. En la siguiente fase, el Desarrollo Preclínico, los posibles compuestos candidatos seleccionados en la fase anterior, son evaluados en estudios más complejos, más informativos. Así, se realizan los estudios de Toxicología General en animales, de complejidad creciente y, en el último periodo, los estudios se ejecutados cumpliendo, en todas las fases de su realización, las Buenas Prácticas de Laboratorio. Además, estos estudios son muy heterogéneos, evaluándose los efectos producidos por el compuesto en supervivencia, funciones vitales (cardiaca, respiratoria, neurológica), otros sistemas/órganos, en reproducción, etc. Asimismo, se generan datos bioquímicos, hematológicos, histopatológicos, toxicocinéticos, etc. Los hallazgos de estos estudios son interpretados, resumidos y compartidos con los equipos de Desarrollo Clínico, para diseñar, de forma adecuada, los protocolos de ensayos clínicos. En esta etapa es en la que se exige más de la figura del Toxicólogo que actúa como responsable del diseño, ejecución (o coordinación en la ejecución) e interpretación de los experimentos y su translación al humano. La formación deseada es muy compleja: anatomía y fisiología (animal y comparada), farmacología, bioanálisis, farmacocinética y metabolismo, normativas y, por qué no, conocimientos de Desarrollo Clínico. Durante esta etapa, el Toxicólogo adquiere un conocimiento importantísimo sobre las propiedades toxicológicas del compuesto con una continuidad importante durante la etapa de Desarrollo Clínico. Aquellos hallazgos en los pacientes, que no se han descrito previamente en los estudios de Toxicología General, han de ser clínicamente interpretados y, en función de cada caso, estudiados más específicamente en estudios preclínicos. La correcta interpretación de los hallazgos preclínicos y clínicos es fundamental para la fase de Aprobación. Y, finalmente, el seguimiento de la seguridad de un medicamento es un proceso continuo en el cual, en función de los perfiles de seguridad en pacientes, el concurso del Toxicólogo es más o menos relevante.

En resumen, la formación de un Toxicólogo de una Industria Farmacéutica debe ser compleja y completa, tanto desde el punto de vista teórico como, y más importante, práctico. Desde el punto de vista teórico es importante conocimientos detallados de áreas muy diferentes como anatomía y fisiología (*inter*-animal y comparada), biología celular, metabolismo (animal y comparado), etc. Obviamente, un nivel de conocimiento básico y general adecuados permitirían al candidato la elección de las especialidades que más se ajusten a su perfil: farmacología, reproducción, toxicología en *juvenile*, etc. Pero, además, es imprescindible incorporar, lo antes posible, el aspecto práctico. El Toxicólogo de la Industria Farmacéutica realiza su actividad profesional en un entorno muy corporativo, multidisciplinar, sujeto a presiones de todo tipo, muy regulado interna y externamente. Por ello, el paso como "residente en formación" por departamentos de Desarrollo Preclínico de Industrias

Farmacéuticas es un objetivo que, en última instancia, debería transformarse en realidad.
Palabras claves: Formación, Medicamento, Seguridad, Experimental.

PO.29– LOS PERFILES ACADÉMICO E INVESTIGADOR EN CENTROS BIOTECNOLÓGICOS

Balaña-Fouce R
CU Toxicología ULE, Instituto de Biotecnología de León (INBIOTEC).

Una de las cuestiones más candentes en el panorama actual de la investigación en España es la cooperación entre los Centros de Investigación y las Empresas y cómo se obtiene la financiación para poderla realizar. En un momento de crisis económica en la que el Estado tiende a recortar todo tipo de fondos públicos que erróneamente considera superfluos, la colaboración entre centros de investigación, sean o no OPIS con el tejido productivo se convierte en una prioridad. Las empresas han incrementado sus gastos de I+D+i en los últimos años gracias a ayudas y préstamos estatales (CDTI, INNPACTO, EUREKA y otros) a muy bajo interés y con largos periodos para devolver la financiación. Sin embargo en este momento ni siquiera dichos Programas resultan atractivos para fomentar la relación con los Centros de Investigación. Para sobrevivir, los Centros Biotecnológicos tienen que obtener nuevas fuentes de financiación que van desde la colaboración con las Empresas a las fuentes tradicionales, subvenciones regionales, estatales e internacionales. Todas estas premisas deben ser conocidas por los miembros que integran los Centros Tecnológicos, desde la dirección, personal administrativo, investigadores y técnicos. Para ello la transversalidad de conocimientos entre sus miembros es un requisito imprescindible ya que no es suficiente una formación académica determinada, sino que se deben valorar especializaciones no sólo técnicas – cursos de especialización, máster o doctorados – sino también en el marco de la legislación alimentaria, farmacológica o medioambiental. La formación intramural del personal debe servir no sólo para orientar y capacitar técnicamente a sus trabajadores, sino para que reciban una formación orientada al mercado empresarial. En esta presentación se discutirá la experiencia acumulada durante los últimos años en el Instituto de Biotecnología de León (INBIOTEC), un Centro Biotecnológico de Excelencia en Castilla y León que está evolucionando para ser una pieza clave en el sector productivo de esta región.

PO.30- LAS REDES SOCIALES COMO HERRAMIENTA EN LA FORMACIÓN EN COMPETENCIAS

Prieto M, *Pescador M, Vicente-Vicente L, Morales AI*
Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

El Espacio Europeo de Educación Superior (EEES) ha supuesto un cambio en el modelo de enseñanza universitaria, que se basa en la formación en competencias (conocimientos teóricos y aplicados que debe adquirir el alumno) y en el papel clave del estudiante en su propio aprendizaje. En este contexto, el profesor debe facilitar dicho proceso de aprendizaje utilizando metodologías activas que potencien la iniciativa del alumnado y la adquisición de competencias. Las nuevas Tecnologías de la Información y de la Comunicación (TICs), ofrecen muchas posibilidades en este sentido. Concretamente, las herramientas de la web 2.0, como Wikis, portafolios digitales, Blogs y redes sociales, tienen gran interés desde el punto de vista educativo, pues permiten la participación e interacción con el entorno virtual y no sólo la mera observación, como sus predecesoras 1.0.
Las redes sociales han creado un espacio de comunicación único hasta la fecha que permite a los individuos establecer o mantener sus relaciones sociales. Así, permiten interaccionar con individuos ya conocidos *off line* o con individuos que se conocen *on line* a través de la red. Existen en la actualidad numerosas redes sociales, que fueron creadas con diferentes objetivos. Por ejemplo, LinkedIn.com está orientada a fomentar las relaciones en el ámbito laboral, Friendster.com fue creada para facilitar las relaciones sentimentales y MySpace.com pretende conectar a personas con los mismos intereses, como la música o la política. Facebook.com nació como medio de comunicación entre grupos de estudiantes, pero en la actualidad es una red social generalista, asociada al ocio y la de mayor implantación. Además es una de las herramientas informáticas más utilizada por los universitarios (junto al correo electrónico y el buscador Google) y no necesita ciclo de aprendizaje. Facebook permite a los usuarios crear un perfil propio, que sirve de presentación para el resto de usuarios. También permite hacer "amigos" *on line*, los cuales pueden visitar los respectivos perfiles, enviar mensajes públicos, privados o chatear. Además, los miembros de Facebook pueden unirse a grupos virtuales creados en base a intereses comunes.
La capacidad de comunicación que ofrecen las redes sociales en general, y Facebook en particular, tiene aplicación práctica en el EEES como recurso, no solo para fomentar el contacto profesores-alumnos y alumnos entre sí, sino para favorecer la adquisición de competencias. Facebook nos permite crear un espacio en el que los alumnos pueden ir añadiendo contenidos diversos en relación a la asignatura. Cada alumno se beneficia, no solo de los contenidos que el mismo aporta, sino de las contribuciones del resto de compañeros, generándose un proceso de retroalimentación muy positivo para el aprendizaje. Además de la adquisición de competencias específicas de la asignatura, las características de la actividad favorecen la iniciativa del alumno, el aprendizaje autónomo, la capacidad de argumentación y comunicación, el trabajo colaborativo, la responsabilidad individual y el análisis crítico, competencias trasversales claves del EEES. El éxito de esta herramienta se basa en el impacto e interés que Facebook suscita sobre los alumnos, y que hace que se conecten, no como actividad docente, sino como actividad social ligada a su vida privada. Los docentes podemos aprovechar esta situación para conectar con los alumnos de forma sencilla y eficaz, motivarlos e involucrarlos en el autoaprendizaje característico del EEES.
Por los motivos expuestos, los profesores del Área de Toxicología de la Universidad de Salamanca, decidimos utilizar Facebook® como herramienta docente en las asignaturas "Toxicología", del Grado de Farmacia, y "Toxicología Ambiental y Salud Pública", de la Licenciatura de Ciencias Ambientales. El Grado de Farmacia lleva instaurado en nuestra Universidad cinco cursos académicos, mientras que la Licenciatura en Ciencias Ambientales se encuentra en proceso de transformación a Grado. Nuestros objetivos específicos con esta actividad han sido: 1) implicar a los alumnos en el proceso de elección de contenidos de interés social relacionados con la Toxicología e 2) introducirlos en una cultura toxicológica, que permita el análisis del balance riesgo/beneficio en el uso de medicamentos y la exposición a sustancias químicas y medioambientales. Para el desarrollo de la actividad se creó un grupo en Facebook denominado "Toxicología de la USAL", que en la actualidad cuenta con 250 miembros. Los alumnos cuelgan noticias, vídeos, links de interés y artículos científicos, que a su vez son comentados. Para valorar la eficacia de esta actividad se diseñó una encuesta, cuyos resultados han indicado que la propuesta es aceptada por la mayoría de los alumnos. Sin embargo, los alumnos de Grado participan más activamente (aportando información) que los de Licenciatura. Además, la actividad resultó más eficiente en la adquisición de competencias específicas, que transversales y fue

más beneficiosa para los alumnos que participan de forma activa, que para los que lo hacen de forma pasiva (sin aportar información).
En conclusión, nuestra experiencia durante los dos cursos académicos que lleva implantada esta actividad, avala la utilidad de las redes sociales como herramienta docente en las asignaturas de Toxicología. Por tanto, proponemos la realización de esta actividad como complemento a la adquisición de competencias que se alcanzan con el resto de actividades: otras TICs (blogs, wikis), seminarios, prácticas, clases magistrales y tutorías.
Palabras clave: redes sociales, Facebook, docencia, TIC, Toxicología

COMUNICACIONES ORALES Y PÓSTERS

SEGURIDAD ALIMENTARIA

CO.001- EFECTOS ESTROGÉNICOS INDUCIDOS POR LA EXPOSICIÓN A SULFONATO DE PERFLUOROOCTANO

***Lafuente A**, Pereiro N, Gómez-Limia L*
Laboratorio de Toxicología, Universidad de Vigo, Facultad de Ciencias, Campus de Orense, Las Lagunas s/n. 3204-Orense.

Los compuestos organofluorados son compuestos orgánicos persistentes y están considerados como disruptores endocrinos debido a su actividad estrogénica. Entre estos compuestos, el más conocido es el sulfonato de perfluorooctano (PFOS), al ser también el producto final de degradación de muchos de ellos. Por este motivo, se ha utilizado como molécula modelo en estudios toxicológicos de estos compuestos. El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar las posibles alteraciones que induce PFOS en la expresión génica de los receptores alfa y beta de estrógenos (ERα y ERβ) en el eje hipotalámico-hipofisario-testicular en rata macho adulta. Para ello se ha administrado mediante sonda intragástrica a ratas macho adultas Sprague-Dawley, PFOS (disuelto en Tween 20 al 2,5%) a las dosis de 0,5; 1,0; 3,0 y 6,0 mg/Kg/día durante 28 días. Tras el tratamiento, se han sacrificado los animales y se ha extraído el hipotálamo, adenohipófisis y testículo. En estos tejidos se extrajo el ARN, se hizo la retrotranscripción y seguidamente se determinó la expresión génica de ERα y ERβ mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) cuantitativa o a tiempo real. En hipotálamo, disminuye la expresión génica del ERα en los animales tratados con PFOS excepto en los que recibieron la dosis de 6,0 mg/Kg/día. En esta misma región, disminuyó la expresión génica de ERβ tras la administración de 0,5 y 3,0 mg de PFOS/Kg/día. La expresión génica de ambos receptores no varió en hipófisis en los animales tratados con el xenobiótico, al igual que la expresión relativa de ERα en testículo. No obstante, en este último órgano, aumentó de forma significativa la expresión génica de ERβ tras la exposición a PFOS. Estos datos evidencian efectos estrogénicos de PFOS en hipotálamo y testículo a nivel de la expresión génica de estos receptores hormonales.
Palabras clave**:** Endosulfan, Receptores de estrógenos, Expresión génica

CO.002- ARCILLAS MODIFICADAS EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA: ¿SEGURIDAD O RIESGO?

***Maisanaba S**[1], Gutiérrez-Praena D[1], Puerto M[1], Llana Ruíz-Cabello M[1], Pichardo S[1], Jordá M[2], Aucejo S[2],Moyano R[3], Blanco A[4], Cameán AM[1], Jos A[1]*
[1]Área de Toxicología, Dpto. de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. (angelesjos@us.es).[2]Área de Materiales y Sistemas de Envasado. Línea de Desarrollo de Nuevos Materiales. ITENE. Valencia.[3]Departamento de Farmacología, Toxicología, Medicina Legal y Forense, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba.[4]Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Edificio de Sanidad Animal. Universidad de Córdoba, Campus de Rabanales. Córdoba, España.

Los polímeros nanocompuestos se presentan en el mercado como un producto novedoso destinado al envasado de alimentos. La estructura nanométrica que presentan estos materiales se consigue por la incorporación de arcillas modificadas, dotándolos de mejoras mecánicas, térmicas y de barrera. Actualmente existe poca información en cuanto al perfil de toxicidad que presentan dichas arcillas, requiriéndose una exhaustiva evaluación. En el presente trabajo se estudió la citotoxicidad basal de la arcilla comercial no modificada, Cloisite®Na+, y de las arcillas comerciales modificadas, Cloisite®20A y Cloisite®30B, así como de arcillas en fase de desarrollo, Clay 1 y Clay 2, ambas sintetizadas por ITENE, durante 24 y 48h. Se seleccionó la línea celular intestinal humana Caco-2 como modelos experimentalin vitro representativo de una exposición oral. Los biomarcadores ensayados fueron la captación de rojo neutro (NR), el contenido proteico total (PT) y la metabolización de la sal tetrazolio MTS. Tras la exposición a las arcillas se observaron exclusivamente daños celulares en el caso de Cloisite®30B y Clay 2, por lo que se estudiaron sus posibles mecanismos de acción tóxica. Una vez evaluada la toxicidad *in vitro* de cada arcilla se procedió a la selección de la arcilla de mejor perfil, tanto tecnológico como ausencia de toxicidad, para la realización del ensayo *in vivo* de toxicidad subcrónica (90 días). Para ello se dispusieron dos grupos de ratas Wistar (n=10): un grupo control y un grupo de exposición a Clay 1 (40mg/kg/día). Finalizada la exposición, los animales fueron sacrificados y se evaluaron las posibles alteraciones histopatológicas así como la bioquímica clínica del suero sanguíneo. Los resultados obtenidos no mostraron alteraciones en comparación con el grupo control, indicando la ausencia de toxicidad de la arcilla en las condiciones ensayadas.
Agradecimientos: A la Junta de Andalucía (AGR5969) y Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010-21210) la financiación de este proyecto, al Servicio de Biología del CITIUS por la asistencia técnica ofrecida y a la Unidad de Gestión de Bioquímica clínica del Hospital Universitario Virgen Macarena por la realización de los ensayos clínicos.
Palabras clave: seguridad alimentaria, toxicidad, arcillas modificadas, *in vivo.*

CO.003- NUEVOS DATOS PARA LA ACTUALIZACION DE LA SEGURIDAD DEL ADITIVO ALIMENTARIO NATAMICIN

***Martínez MA**, Ares I, Castellano V, Martínez M, Romero A, Martínez- Larrañaga MR, Anadón A.*
Departamento de Toxicología y Farmacología, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid.

Natamicin, fungicida del grupo de antibióticos macrólidos poliénicos, producido por cepas naturales del *Streptomyces natalensis* y *Streptococcus lactis* tiene amplio uso en la industria alimentaria como conservante en el procesado de alimentos. Natamicin fué aprobado por la Directiva 95/2/EC (Anexo III) para el tratamiento superficial de quesos en el secado, y en el curado de salchichas. JECFA revisó la seguridad de natamicin en 1968, 1976, y 2002 asignando una IDA de 0,3 mg/kg p.c./día. Natamicin también se usa como antifúngico para prevenir el crecimiento de hongos en frutas tales como en fresas. Recientemente, se ha utilizado para inhibir el crecimiento de mohos y hongos durante la fermentación natural de aceitunas. El mecanismo de acción es su unión a esteroles (principalmente

ergosterol) de la membrana celular. Las bacterias no son sensibles a los antibióticos poliénicos debido a la ausencia de esteroles en su membrana, por ello natamicin ni sus productos de degradación muestran actividad antibiótica a nivel intestinal, tampoco origina resistencia fungicida adquirida. Por el gran uso de natamicin como conservante de alimentos, el hombre está expuesto a residuos de natamicin por ingestión de alimentos. Existe limitada información sobre absorción, distribución, excreción o metabolismo de natamicin en animales y en el hombre. El presente trabajo describe el efecto, in vivo, de natamicin sobre la actividad de enzimas citocromo- P450(CYP) implicadas en procesos e toxicidad e interacciones. Se prepararon microsomas hepáticos de ratas Wistar macho tratadas oralmente con natamicin (0,3-10 mg/kg/día, 5 días) y se evaluaron las actividades de las enzimas CYP1A1/2, CYP2B1/2, CYP2E1, CYP4A1/2. Los resultados demuestran inhibición significativa, dosis-dependiente, de estas enzimas monooxigenasas. Se discute el papel potencial protector de natamicin como supresor de subfamilias de apoproteinas que selectivamente aumentan la formación de metabolitos químicamente reactivos. Financiado por Proyectos Consolider- Ingenio 010 Ref. CSD/2007/00063, Ref. S2009/AGR-1469, MEC, y Ref. GR58/08 UCM-BSCH, Madrid.

Palabras clave: Natamicin, enzimas citocromo-P450, microsomas hepáticos de rata.

CO.004- ESTUDIO *IN VITRO* DEL TRANSPORTE INTESTINAL DE CILINDROSPERMOPSINA EN LA LÍNEA CELULAR CACO-2

Pichardo S[1]*, Puerto M*[1]*, Devesa V*[2]*, Cameán AM*[1]*, Vélez D*[2]

Área de Toxicologia. Universidad de Sevilla. [1]*Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC). Valencia.*

La Cilindrospermopsina (CYN) es una toxina emergente producida por cianobacterias presentes en aguas superficiales. Las principales vías de exposición son el agua de bebida no tratada de forma adecuada y los alimentos contaminados. Por tanto, la absorción intestinal es una etapa determinante, ya que va a ser la responsable de la cantidad de CYN que llegue al torrente sanguíneo y ejerza su efecto tóxico. La información sobre el transporte celular de esta toxina es escasa, y no existen datos a nivel intestinal. El objetivo del presente estudio ha sido la evaluación de los mecanismos responsables del transporte intestinal de CYN empleando la línea intestinal humana Caco-2. Para tal fin se ha determinado el coeficiente de permeabilidad aparente y el transporte de CYN (0.8 mg/L) en la dirección apical-basolateral en células diferenciadas. Se ha investigado la contribución de la vía paracelular y del transporte dependiente de energía o pH. Adicionalmente, se ha valorado la influencia de gradientes de Na^+ y OH^-, así como de la presencia de glutatión (GSH: 0.1-10 mM) y de sales biliares en el paso de la toxina a través de la monocapa de células intestinales. Los resultados indican que la vía paracelular por simple difusión es la mayoritaria en el transporte de la CYN a través de la monocapa intestinal. Asimismo, el pH ácido (5.5), la presencia de GSH y de sales biliares, condiciones típicas de la zona proximal del intestino delgado, favorecen el transporte de esta toxina. Por otro lado, hay que destacar que en las condiciones ensayadas la acumulación intracelular de CYN es minoritaria (<1%).

Agradecimientos: los autores agradecen a la Junta de Andalucía (P09-AGR-04672) y al MICINN (AGL2009-10026) la financiación de este trabajo y al Servicio de Biología del CITIUS de la Universidad de Sevilla por el soporte técnico.

Palabras clave: cilindrospermopsina, transporte intestinal, Caco-2, glutatión, sales biliares.

CO.005- ESTIMACIÓN DE LA EXPOSICIÓN DE MICOTOXINAS DE *Fusarium* MEDIANTE EL CONSUMO DE PRODUCTOS A BASE DE CEREALES

Rodríguez-Carrasco Y*, Ruiz MJ, Font G, Berrada H*

Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios tóxicos producidos por hongos filamentosos bajo condiciones específicas de humedad y temperatura. La exposición humana a las micotoxinas ocurre principalmente mediante el consumo de alimentos contaminados. En este trabajo 159 muestras de cereales a base de trigo, maíz y arroz fueron analizadas para evaluar la presencia de deoxynivalenol, 3-acetyl-deoxynivalenol, fusarenon-X, diacetoxyscirpenol, nivalenol, neosolaniol, HT-2, T-2 y zearalenona mediante cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas en tándem. El 65,4 % de los productos evaluados mostraron contaminación con al menos una micotoxina. Se detectó en el 15,7 % de las muestras una presencia simultánea de entre dos y cinco micotoxinas. Pese a la importante incidencia encontrada, las concentraciones halladas fueron inferiores a los límites máximos legislados. La ingesta de micotoxinas mediante el consumo de estas matrices alimentarias se calculó para niños y adultos y se comparó con los valores de ingesta diaria tolerable (IDT). La exposición a las toxinas HT-2 y T-2 se estimó entre 0,010 y 0,086 $\mu g\ kg^{-1}$ pc $día^{-1}$, representando entre el 10 y el 86 % de la IDT para adultos y niños, respectivamente. Los resultados obtenidos mostraron que la ingesta diaria estimada fue inferior a la IDT para el consumidor medio para todas las micotoxinas estudiadas. No obstante, para altos consumidores de estos productos y/o otros grupos de población como los niños, los niveles de seguridad para algunas micotoxinas podrían superarse en función del consumo.

Agradecimientos: Trabajo financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010-17024/ALI) y por el Ministerio de Educación (beca F.P.U. AP2010-2940).

Palabras clave: Exposición, Micotoxinas, Cereales, Grupos de población, Niños

CO.006- DETERMINACIÓN DE MICOTOXINAS EMERGENTES DE *Fusarium* EN PESCADO POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA-ESPECTROMETRÍA DE MASAS CON TRAMPA DE IONES (LC-MS/MS IT).

Tolosa J*, Font G, Mañes J, Ferrer E*

Área de Toxicología. Universidad de Valencia.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por hongos filamentosos, principalmente *Fusarium spp., Aspergillus spp.* y *Penicillium spp. Fusarium* puede producir las denominadas micotoxinas emergentes: beauvericina (BEA) y eniatinas (ENA, ENA1, ENB, ENB1), entre otras (M. Jestoi, 2008). Diferentes estudios indican la presencia de micotoxinas emergentes de *Fusarium* en cereales y trigo (Manhine et al., 2011). En un estudio previo se detectó la presencia de dichas micotoxinas en los piensos destinados a peces de piscifactoría, ya que incluyen cereales en su composición. Por lo tanto, al ser ingeridas estas micotoxinas, pueden aparecer en el músculo de los animales, suponiendo un elevado riesgo para la salud humana (Yiannikouris & Jouany, 2002; Rosa et al., 2009). El objeto del presente estudio es la comparación de tres métodos de extracción para la determinación de eniatinas (ENA, ENA1, ENB, ENB1) y beauvericina (BEA) en pescado (hígado, vísceras, cabeza y músculo) utilizando cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas con trampa de iones (LC-MS/MS IT). Se estudian diferentes procesos de extracción con disolventes: el primero de ellos con acetonitrilo y ultrasonidos; el segundo, con acetonitrilo-metanol con formiato de amonio (50:50 v/v) y ultrasonidos y por último, acetato de etilo con ultrasonidos. Se optimizan el tiempo y la temperatura de extracción, obteniendo

los mejores resultados para la extracción con ultrasonidos y acetonitrilo 30 minutos a 30ºC. La determinación cromatográfica se realiza en fase reversa con columna Gemini NX C_{18} (150x2.0 mm, 5 µm) y fase móvil acetonitrilo (10 mM formiato amónico)/agua 70/30 v/v. El método propuesto se valida de acuerdo a los criterios de la Comisión Europea 2002/657/CE.

Agradecimientos: Trabajo financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación AGL 2010/17024/ALI y por la Universitat de València (UV-BI-12-007).

Palabras clave: Micotoxinas, Eniatinas, Beauvericina, Multimétodo, Cromatografía líquida.

CO.007- CAMBIOS DE EXPRESIÓN GÉNICA EN RATAS FISCHER TRAS EXPOSICIÓN COMBINADA A AFLATOXINA B1 Y OCRATOXINA A

Vettorazzi A*, Pastor L, Arbillaga L, Azqueta A, Corcuera L, Pérez N, Puerto M, López de Cerain A*

Departamento de Farmacología y Toxicología. Universidad de Navarra.

La hepatotoxina aflatoxina B1 (AFB1) y la nefrotoxina ocratoxina A (OTA) son dos de las micotoxinas más relevantes desde el punto de vista de la seguridad alimentaria. Ambas micotoxinas contaminan una gran variedad de alimentos y la IARC las has clasificado como carcinógeno humano (AFB1: clase 1) y como posible carcinógeno humano (OTA: clase 2B). La AFB1 es un potente carcinógeno genotóxico mientras que el mecanismo de acción de carcinogénesis de la OTA sigue siendo objeto de controversia. Hasta la fecha y a pesar de la demostrada exposición humana a más de una micotoxina, la mayoría de los estudios toxicológicos se han focalizado en el efecto individual de cada una de ellas. En este estudio se han analizado los efectos combinados de ambas micotoxinas a nivel de expresión génica. Para ello, se ha administrado una única dosis por vía oral de $NaHCO_1$ 0.1 M pH= 7.4 (grupo control), OTA (0.5 mg/kg pc), AFB1 (0.25 mg/kg pc) o una mezcla OTA (0.5 mg/kg pc) + AFB1 (0.25 mg/kg pc) a ratas F344 macho. A las 3 y 24 horas se obtuvieron muestras de hígado y riñón para análisis de expresión génica en microarrays (GeneChip® Rat Gene 1.0 ST, Affymetrix). El análisis estadístico se realizó mediante LIMMA y el análisis funcional de los genes significativamente alterados se realizó mediante Ingenuity Pathway Analysis (IPA). Se presentarán los resultados del análisis de expresión génica y se comentarán en relación a datos fenotípicos de toxicidad y genotoxicidad obtenidos anteriormente en muestras de los mismos animales.

Palabras clave: ocratoxina A, aflatoxina B1, toxicidad combinada, expresión génica, microarrays

COMUNICACIONES POSTER

CP.008- DEPLECIÓN DE RESIDUOS DE ANTIMICROBIANOS EN DORADAS Y TRUCHAS

Ares I*, Martínez MA, Castellano V, Martínez M, Torres A, Nieto I, Lopez- Asenjo, A, Martínez-Larrañaga MR, Anadón A*

Departamento de Toxicología y Farmacología, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, 28040 Madrid.

La acuicultura intensiva crece en los últimos años, se basa en la cría de especies de peces de consumo alimentadas con dietas artificiales en todo el ciclo de vida en sistemas-granja con recirculación de agua. La trucha (*Oncorhynchus mykiss*) y la dorada (*Sparus aurata*) son especies importantes de consumo en España. Aunque antibióticos del grupo de tetraciclinas como oxitetraciclina, del grupo de quinolonas como flumequina y del grupo e macrólidos como tilosina, este último de reciente introducción, se utilizan ampliamente en el tratamiento de infecciones sistémicas bacterianas en estas especies de peces, se necesitan investigaciones sobre el perfil farmacocinético y depleción de residuos que soporten este uso. Un uso no-racional de estos fármacos en las piscifactorias causa riesgos potenciales por residuos en los peces de consumo principalmente inducción de resistencia antibacteriana e impacto en el medioacuático. Estudios de depleción de residuos deben ser cuidadosamente diseñados especificando principalmente la temperatura del agua, factor que afecta significativamente la absorción, metabolismo y excreción de estos antibióticos en los peces. Organizaciones Internacionales, Codex, FAO, OMS y UE han establecido para antimicrobianos autorizados en acuicultura, la IDA y LMR para su seguridad alimentaria. Los objetivos del trabajo abarcan: (1) estudiar la depleción de residuos de los antimicrobianos (a temperatura del agua 18ºC) tras administración oral, oxitetraciclina (30 mg/kg/día, 5 días) y flumequina (12 mg/kg/día, 5 días) en doradas, y tilosina (40 mg/kg/día, 5 días) en truchas, utilizando técnicas HPLC y HPLC/MS validadas, y (2) determinar el tiempo de retirada (WT) asegurando el cumplimiento del LMR según las directrices de la Agencia Europea del Medicamento. Los resultados demuestran un WT de 5 días para oxitetraciclina, 2 días para flumequina y 3 días para tilosina, como medida de seguridad para el consumidor.

Agradecimientos: Financiado por Proyectos onsolider-Ingenio 2010 Ref. CSD/2007/00063, Ref. S2009/AGR-1469, MEC, y Ref. GR58/08 UCM-BSCH, Madrid.

Palabras clave: Oxitetraciclina, flumequina, tilosina, residuos, doradas y truchas, tiempo de retirada

CP.009- ESTUDIO DE LA PRESENCIA DE MICOTOXINAS EN FRUTAS DESECADAS Y DÁTILES COMERCIALIZADOS EN TÚNEZ Y ESPAÑA

Azaiez I*, Fernández-Franzón M, Mañes J*

Laboratorio de Toxicología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València, Av. Vicent A. Estellés s/n, 46100 Burjassot.

Durante la maduración, recolección y secado, las frutas desecadas pueden sufrir contaminación por diversos hongos, principalmente de los géneros *Fusarium, Alternaria, Penicillium* y *Aspergillus.*

Además del deterioro, la formación de micotoxinas es uno de los problemas más importantes relacionados con este tipo de frutas.

Los datos disponibles sobre la incidencia de micotoxinas en las frutas desecadas, con excepción de los higos secos y las pasas son limitados, no sólo en los países mediterráneos, sino también en el resto del mundo.

En este estudio se determinaron 16 micotoxinas (Aflatoxinas AF (B1, B2, G1 y G2), Ocratoxina A (OTA), Fumonisinas FB1, FB2 and FB3), Beauvericina, T2 Toxina, HT2 Toxina, Diacetoxiscirpenol y Eniatinas ENN (A, A1, B, y B1) en dátiles y frutas desecadas: pasas, higos, albaricoques, y ciruelas pasas comercializados en Túnez y España.

Se utilizó el método de extracción QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged, Safe) modificado en nuestro laboratorio y la cromatografía líquida / ionización por electrospray-espectrometría de masas de triple cuadrupolo (CL/ESI-EM/EM).

La ENN B fue la micotoxina que se detectó con más frecuencia, en el 70% de las muestras, seguida de AFB1 y Beauvericina.

Aunque los niveles de micotoxinas encontrados fueron muy bajos, en el caso de las micotoxinas legisladas (aflatoxinas y ocratoxinas), ninguna de las muestras superó los niveles máximos permitidos.

Palabras clave: micotoxinas, frutas desecadas, QUECHERS, espectrometría de masas de triple cuadrupolo

CP.010- INFLUENCIA DEL pH EN LA REDUCCION DE

LAS MICOTOXINAS EMERGENTES DURANTE EL PROCESADO DE LA PASTA FRESCA

García-Moraleja A*, Mañes J, Ferrer E, Font G*
Laboratorio de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia.

Las micotoxinas emergentes (Eniatinas y Beauvericina) son metabolitos secundarios de hongos filamentosos, especialmente *Fusarium spp.* Tienen efectos tóxicos en humanos tras su inhalación o ingestión. Estas micotoxinas están presentes en diferentes tipos de alimentos, sobre todo en cereales (Oueslati et al., 2011). Estudios previos han demostrado la presencia de micotoxinas emergentes en el 84% de muestras analizadas de pasta fresca con concentraciones que oscilaban de 0,018 a 33,13 µg/kg. El objeto del presente estudio es la evaluación de la influencia del pH en la reducción de las concentraciones de micotoxinas durante el procesado de la pasta fresca. Para la simulación del procesado culinario se seleccionó una muestra de pasta fresca previamente analizada con concentración de micotoxinas conocida; alícuotas de 5g de muestra fueron adicionadas de 50µl de solución estándar de 20µg/g de Beauvericina, Eniatina A, Eniatina A1, Eniatina B, Eniatina B1 previamente al procesado. Los diferentes tipos de cocción fueron: pH neutro, pH ácido y pH básico y a diferentes tiempos: 4 minutos y 8 minutos. La extracción se realizó con acetonitrilo en Ultra-Turrax durante 3 minutos y la determinación por cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem con triple cuadrupolo (LC-MS/MS-QqQ). Los resultados obtenidos después de los diferentes tratamientos térmicos muestran que el contenido en todas las micotoxinas analizadas disminuye significativamente, y el porcentaje de reducción es mayor cuando el proceso de cocción se realiza a pH ácido. Se ha comprobado que la cocción a pH ácido no modifica las características organolépticas de la pasta, por lo que se recomienda para disminuir la concentración de estas micotoxinas.

Agradecimientos: Este trabajo está financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación
AGL 2010/17024/ALI.

Referencias: Oueslati, S., Meca, G., Mliki, A., Ghorbel, A., & Mañes, J. (2011). Determination of fusarium mycotoxins enniatins, beauvericin and fusaproliferin in cereals and derived products from tunisia. Food Control, 22(8), 1373-1377. doi: 10.1016/j.foodcont.2011.02.015

Palabras clave: micotoxinas emergentes, reducción, pH, LC-MS/MS-QqQ.

CP.011- DETERMINACIÓN DE MICOTOXINAS EMERGENTES DE *Fusarum* EN CAFÉ POR CROMATOGRAFÍA LIQUIDA ACOPLADA A ESPECTROSCOPIA DE MASAS TANDEM CON TRIPLE CUADRUPOLO.

García-Moraleja A*, Font G, Mañes J, Ferrer E.*
Laboratorio de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia.

Eniatina A, Eniatina A1, Eniatina B, Eniatina B1 y Beauvericina son micotoxinas emergentes presentes en alimentos. Entre ellos, el café es susceptible de contaminación por micotoxinas (Bandeira et al, 2012). El objeto del presente trabajo es la puesta a punto de un método rápido, sensible y reproducible para el análisis de micotoxinas emergentes en café para consumo, por determinación por cromatografía liquida acoplada a espectroscopia de masas con triple cuadrupolo (LC-MS/MS QqQ). Para ello, se utilizan diferentes procesos de extracción como: microextracción por Ultra-Turrax y microdispersión en fase sólida (MSPD). En ambos casos, se comparan diferentes disolventes (acetato de etilo, acetonitrilo y metanol), y diferentes pHs. En la extracción por MSPD se utilizan diferentes matrices (C_{18}, C_8, sílica). Las condiciones cromatográficas son: columna analítica Gemini NX C18 (250 mm x 4.6 mm, 5µm), flujo de 0.2 ml/min y fase móvil de acetonitrilo y metanol 5mM de formiato de amonio. En la aplicación del método ultra-turrax con acetonitrilo a diferentes muestras de café verde y tostado se observa contaminación por micotoxinas en todas las muestras analizadas.

Agradecimientos: Este trabajo está financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación
AGL 2010/17024/ALI.

Referencias: Bandeira, R. D. C. C. (2012). Development and validation of a method for the analysis of ochratoxin A in roasted coffee by liquid chromatography/electrospray-mass spectrometry in tandem (LC/ESI-MS/MS). Quim. Nova, 35(1), 66-71.

Palabras clave: micotoxinas emergentes, extracción, café, LC-MS/MS QqQ.

CP.012- EVALUACIÓN NUTRICIONAL Y DEL RIESGO POR EXPOSICIÓN A ELEMENTOS TÓXICOS Y ESENCIALES A TRAVÉS DE LA INGESTA DE PESCADO CONSUMIDO EN ANDALUCIA

Gil F[1]*, Olmedo P*[1]*, Pla A*[1]*, Hernández AF*[1]*, Molina-Villalba I*[1]
[1]*Departamento de Medicina Legal y Toxicología. Universidad de Granada.*

El pescado es una fuente importante de elementos tóxicos y esenciales. Este estudio valora el riesgo de la exposición a algunos elementos tóxicos: Hg, Cd, Pb, As y Sn, y estima el aporte de varios elementos esenciales (Cu, Mn, Se y Zn) a la dieta a través de la ingesta de productos de la pesca. Considerando las concentraciones medias de estos elementos y los consumos medios de los productos de la pesca de acuerdo con la última Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE), se calcularon las ingestas de estos elementos por los productos de la pesca. Las ingestas de elementos tóxicos se compararon con parámetros toxicológicos (PTWI o BMDL). Las ingestas de elementos esenciales se compararon con parámetros nutricionales (RDA/AI) y toxicológicos (TDI/RfD). Dentro de los elementos tóxicos, el Hg no supondría un peligro para la salud ya que, considerando que todo el Hg de la dieta proviene del pescado, la ingesta de Hg calculada estaría por debajo de la PTWI. La ingesta de Cd puede considerarse segura ya que representaría tan solo un 12% de la PTWI, porcentaje menor al aporte de cadmio a la dieta a través de productos de la pesca (17,3-33,9%). La ingesta de Pb supone un porcentaje muy reducido del la PTWI (5%) pero al considerar la BMDL, no se pueden descartar alteraciones renales al superarse su BMDL. La ingesta de As inorgánico está muy por debajo de la PTWI y también de la BMDL más restrictiva por lo que el riesgo sería marginal, situación similar a la que ocurre con el Sn. En los metales esenciales, se observa que las ingestas de éstos por los productos de la pesca suponen unos porcentajes discretos de la RDA/AI, entre el 2,5% (Mn) y 25,4% (Se), y aun más reducidos de los parámetros toxicológicos, entre el 0,1% (Se) al 3,9% (Cu).

Palabras clave: Toxicología Ambiental, Seguridad Alimentaria, Toxicología Analítica, Metales Pesados

CP.013- DETERMINACIÓN DE ELEMENTOS ESENCIALES (Cu, Mn, Se y Zn) EN MUESTRAS DE PESCADO CONSUMIDO EN ANDALUCÍA

Gil F[1]*, Olmedo P*[1]*, Hernández AF,* [1]*Pla A*[1]*, Molina-Villalba I*[1]
[1]*Departamento de Medicina Legal y Toxicología. Universidad de Granada.*

Además de los metales pesados tóxicos, los productos de la pesca son una fuente importante de elementos minerales esenciales. El

presente estudio determina las concentraciones de cuatro oligoelementos (Cu, Mn, Se y Zn) así como las ratios molares Hg/Se en muestras de pescado de aquellas especies más consumidas en Andalucía según el Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino, seleccionando 43 especies de pescado fresco, en conserva y congelado, sumando en total 485 muestras. Los niveles de estos elementos se determinaron mediante espectrofotometría de absorción atómica previo secado y digestión acida asistida por microondas expresando los resultados en mg/kg de peso húmedo. En cuanto a los resultados, los niveles de cobre fueron mayores en los crustáceos como por ejemplo como la gamba fresca (4,736 mg/kg) o el langostino congelado (6,865 mg/kg) ya que estas especies poseen hemocianina como pigmento transportador de oxigeno. El manganeso mostró niveles en torno a 0,500 mg/kg destacando algunas especies como el lenguado fresco (2,192 mg/kg) y el berberecho en conserva (2,153 mg/kg). Las especies de pescado como el atún (0,567 mg/kg) y el pez espada (0,494 mg/kg) presentaron mayor cantidad de selenio que el marisco con bajos niveles, y muy especialmente, los crustáceos. El zinc presentó los niveles más altos de todos los elementos analizados, por lo que los productos de la pesca podrían considerarse una buena fuente de este oligoelemento esencial, sobre todo los mejillones tanto frescos (14,173 mg/kg) como en conserva (22,723 mg/kg). Al calcular las ratios molares Hg/Se, las únicas especies con un balance desfavorable entre ambos elementos, fueron la dorada por su niveles muy bajos de Se y las dos especies de tiburón (cazón y pinta roja) debido a sus relativamente altos niveles de Hg.

Palabras clave: Toxicología Ambiental, Seguridad Alimentaria, Toxicología Analítica, Metales Pesados

CP.014- DETERMINACIÓN DE ELEMENTOS TÓXICOS (Hg, Cd, Pb, Sn y As) EN MUESTRAS DE PESCADO CONSUMIDO EN ANDALUCÍA

***Gil F**, Olmedo P, Pla A, Hernández AF, Molina-Villalba I*
Departamento de Medicina Legal y Toxicología. Universidad de Granada.

Los productos de la pesca son susceptibles de acumular metales pesados tóxicos presentes en el medio acuático. El presente estudio determina las concentraciones de Hg, Cd, Pb, As y Sn en muestras de pescado de aquellas especies más consumidas en Andalucía según el Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino, seleccionando 43 de pescado fresco, en conserva y congelado, sumando un total 485 muestras. Los niveles de estos elementos se determinaron mediante espectrofotometría de absorción atómica previo secado y digestión acida asistida por microondas. Los resultados se han expresado en mg/kg de peso húmedo. En lo que respecta al Hg, destacaron las especies depredadoras: pinta roja (0,698 mg/kg), pez espada (0,540 mg/kg), cazón (0,350 mg/kg) y atún fresco (0,470 mg/kg) y en conserva (0,222 mg/kg). Respecto al cadmio, las conservas destacan sobre el pescado freso, en especial la almeja y el mejillón (0,244 mg/kg y 0,208 mg/kg, respectivamente). Los niveles de plomo fueron por lo general muy bajos, con la excepción del lenguado congelado (0,544 mg/kg) cuyos niveles de plomo superaron los límites máximos fijados por la Normativa Europea. En lo que concierne al arsénico, especies como la gamba fresca (0,739 mg/kg) o congelada (0,509 mg/kg), el berberecho en conserva (0,608 mg/kg) y la sardina fresca (0,561 mg/kg) fueron las que presentaron mayores niveles de este metaloide aunque en general puede afirmarse que las concentraciones halladas fueron muy bajas. Por último, el análisis de estaño en productos en conserva evidenció que no hubo transferencia del mismo desde el envase al contenido al encontrarse concentraciones bajas y muy por debajo del límite máximo legal (200 mg/kg).

Palabras clave: Toxicología Ambiental, Seguridad Alimentaria, Toxicología Analítica, Metales Pesados

CP.015- BIODISPONIBILIDAD DE As Y Cd EN CÁRNICOS ENRIQUECIDOS CON ALGAS: INFLUENCIA DE LA HIPERCOLESTEROLEMIA

***González Muñoz MJ**[1], Benedí J[2], Schulth AR[3], Garcimartín A[3], Bastida S[3], Sánchez Muniz FJ[3]*
[1]Dpto. Ciencias Biomédicas. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. [2]Dpto. de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. [3]Dpto. de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

La capacidad de retención de sustancias inorgánicas marinas convierte a las algas en una fuente nutricional rica en minerales. Contienen también compuestos como fibra dietética y proteína resistente a la digestión que pueden retener componentes minerales interfiriendo en su absorción. Además de minerales traza esenciales, se han constatado niveles elevados de metales tóxicos como Pb, Cd, Ni, Cu y As en estos vegetales, hecho que limitaría su utilización como coadyuvante para el tratamiento de distintas enfermedades como las cardiovasculares.Este estudio se ha diseñado en ratas Wistar macho en crecimiento para determinar la biodisponibilidad del As y Cd de tres dietas que contenían 15% de reestructurados cárnicos enriquecidos con diferentes algas (Wakame, *Undaria pinnatifida*; Nori, *Porphyra umbilicalis*, and Sea spaghetti, *Himanthalia elongata* adicionadas o no con una mezcla de colesterol y ácido cólico como agente hipercolesterolemiante. Las muestras de dieta y heces fueron acondicionadas para la determinación de As y Cd mediante espectroscopia IPC-MS. Los resultados obtenidos sugieren que a pesar del alto contenido de As y Cd en las algas y dietas ensayadas, la absorción aparente de estos minerales se mantiene sin cambios cuando el nivel de colesterol dietético es reducido. Sin embargo, cuando se consumen algas en el marco de dietas ricas en productos cárnicos y colesterol, la absorción de metales tóxicos como el As se eleva, lo que sugiere cierta reserva frente a la recomendación del consumo elevado de algas. Más estudios son necesarios para conocer el alcance del consumo a largo plazo de productos cárnicos enriquecidos en algas en el marco de dietas no saludables.

Palabras clave: Alimentos funcionales, Metales tóxicos, Biodisponibilidad, Hipercolesterolemia

CP.016- INMUNOHISTOQUÍMICA DE ÓRGANOS DE PECES EXPUESTOS A CILINDROSPERMOPSINA: INFLUENCIA DE LA VÍA Y EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN

***Gutiérrez-Praena D**[1], Risalde MA[2], Jos A[1], Pichardo S[1], Moyano MR[3], Blanco A[2], Cameán AM[1]*
Área de Toxicología, Universidad de Sevilla. Sevilla, España. [2]Departamento de Anatomía y Patología y Anatomía Comparativa, Universidad de Córdoba. Córdoba, España. [3]Departamento de Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense, Universidad de Córdoba. Córdoba, España.

La Cilindrospermopsina (CYN) es una cianotoxina cada vez más presente en los reservorios de agua de todo el mundo, debido a sus propiedades. La presencia de CYN en el agua puede tener efectos adversos en animales acuáticos, tales como la tilapia (*Oreochromis niloticus*). Estos peces se destinan al consumo humano, por lo que el estudio de los efectos de la CYN y su distribución en los diferentes órganos de los peces es de gran interés. Para ello, se formaron ocho grupos (n=8). A cuatro grupos se les administró una dosis de 200 μg/Kg de CYN pura, dos por vía oral y dos por vía intraperitoneal (i.p.). Los otros cuatro grupos fueron empleados como controles y se les administró suero salino (0,9%) por las mismas vías. Tras 24 horas y 5 días, los

peces fueron sacrificados y se extrajeron hígado y riñón para su análisis inmunohistoquímico. En hígado, el análisis tras 24 horas y 5 días mostró una menor presencia de células inmunopositivas para el antígeno de la CYN en aquellos peces intoxicados por vía oral en comparación con la vía i.p. De la misma forma, en riñón tuvo lugar el mismo patrón, es decir, apareció inmunopositividad en aquellos peces sacrificados a los 5 días tras la exposición, siendo la vía i.p. la que la presentaba en mayor medida. En conclusión, este método es una herramienta útil para la detección de CYN en las diferentes muestras. Además, con la identificación de las células diana podría facilitarse el estudio de los mecanismos de interacción CYN-células.

Agradecimientos: los autores quieren agradecer al Ministerio de Educación y Ciencias (AGL2009-10026) y a la Junta de Andalucía (AGR-04672) por la financiación de la investigación.

Palabras clave: cilindrospermopsina, tilapia, inmunohistoquímica

CP.017- ESTUDIO DE LA CITOTOXICIDAD BASAL DE COMPUESTOS ANTIOXIDANTES PRESENTES EN EL ACEITE ESENCIAL DE ORÉGANO: CARVACROL Y TIMOL

*Llana M[1], **Gutiérrez-Praena D**[1], Pichardo S[1], Jos A[1], Bermúdez JM[2], Aucejo S[2], Cameán AM[1]*

Área de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. España. [2] Área de Materiales y Sistemas de Envasado. Línea de desarrollo de nuevos materiales. ITENE. Paterna (Valencia), España.

Actualmente, la industria alimentaria demanda la creación de envases que permitan aumentar la vida útil de los alimentos. En este sentido, los llamados "envases activos", presentan en su composición sustancias que contribuyen a este fin. El aceite esencial de orégano es una de estas sustancias que posee compuestos con probadas propiedades antioxidantes y antibacterianas. En base a esta información, el objetivo de este estudio fue evaluar in vitro la citotoxicidad basal a 24 y 48 horas que podrían producir los componentes mayoritarios del aceite: Carvacrol (0-2500µM) y Timol (0-250µM), así como la combinación de ambos, en proporción 1:10, respectivamente. Los biomarcadores estudiados fueron el contenido proteico total, la reducción de la sal de tetrazolio MTS y el ensayo de captación de rojo neutro (NR). Los resultados mostraron un descenso de la viabilidad celular en todos los marcadores cuando las células fueron expuestas a Carvacrol. El indicador más sensible resultó ser el MTS, con daños significativos desde 750µM tras 24 horas de exposición y desde 250µM tras 48 horas, con EC_{50} de 800µM. Por el contrario, en los ensayos con Timol (0-250µM) no se detectaron diferencias significativas frente al control en ninguno de los marcadores ensayados a ningún tiempo de exposición. La exposición a la mezcla de ambos componentes produjo una mayor citotoxicidad, siendo de nuevo MTS el biomarcador más sensible (EC_{50}: 670.9 µM Carvacrol + 2.02 µM Timol) y apareciendo descensos significativos de la viabilidad celular desde 500 µM Carvacrol + 1 µM Timol para 24 h y desde 250 µM Carvacrol + 0.5 µM Timol para 48 h. En vista de los resultados obtenidos se hace necesario llevar a cabo una evaluación más exhaustiva de la toxicidad de estos compuestos para confirmar la seguridad de su uso en envases.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2012-38357-C02-01) y a la Junta de Andalucía (AGR-7252) por la financiación, y al Servicio de Biología del CITIUS por la asistencia técnica ofrecida.

Palabras clave: envase activo, timol, carvacrol, citotoxicidad, Caco-2.

CP.018- HISTOPATOLOGÍA Y BIOQUÍMICA CLÍNICA DE RATAS EXPUESTAS DE FORMA SUBCRÓNICA AL EXTRACTO DE MIGRACIÓN DE UN MATERIAL NANOCOMPUESTO

*Maisanaba S[1], Gutiérrez-Praena D[1], Puerto M[1], **Guzmán-Guillén R[1]**, Moyano R[3], Blanco A[4], Pichardo S[1], Jordá M[2], Aucejo S[2], Cameán AM[1], Jos A[1]*

[1]Área de Toxicología, Dpto. de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. Sevilla. (angelesjos@us.es). [2]Área de Materiales y Sistemas de Envasado. Línea de Desarrollo de Nuevos Materiales. ITENE. Valencia. [3]Departamento de Farmacología, Toxicología, Medicina Legal y Forense, Facultad de Veterinaria, Universidad de Córdoba. [4]Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Edificio de Sanidad Animal. Universidad de Córdoba, Campus de Rabanales. Córdoba, España.

Actualmente en la industria alimentaria la opción del uso de polímeros nanocompuestos para el envasado es una gran alternativa para aumentar la vida comercial de los productos y así reducir costes. Estos polímeros nanocompuestos presentan en su estructura arcillas modificadas dispuestas en plaquetas laminares de grosor nanométrico. Dicha disposición provee al polímero de propiedades mecánicas, térmicas y de barrera mejoradas. Debido a la escasa información relativa a la toxicidad de dichas arcillas y productos de degradación del material nanocompuesto, es necesaria una evaluación precisa de los riesgos para el consumidor. En el presente trabajo se estudiaron las posibles lesiones histopatológicas de ratas expuestas de forma subcrónica (90 días) al extracto de migración de un material nanocompuesto con PLA y Clay 1, arcilla modificada desarrollada por ITENE. Para ello se formaron dos grupos (n=10): control y extracto de Clay 1 *ad libitum* como agua de bebida. Tras este tiempo se extrajeron los órganos para su análisis por microscopía óptica y electrónica. En los órganos seleccionados no se observaron daños histológicos en ningún grupo con respecto al grupo control. En la bioquímica clínica del suero sanguíneo de los animales, tampoco se apreciaron diferencias entre los dos grupos. Así, podría concluirse que la incorporación de la arcilla al polímero y su posterior uso para el envasado no da lugar a efectos tóxicos observables a las condiciones ensayadas.

Agradecimientos: Los autores desean agradecer a la Junta de Andalucía (AGR5969) y Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010-21210) la financiación de este proyecto, al Servicio de Biología del CITIUS por la asistencia técnica ofrecida, y a la Unidad de Gestión de Bioquímica clínica del Hospital Universitario Virgen Macarena por la realización de los ensayos clínicos.

Palabras clave: arcillas modificadas, polímeros, envasado, histopatología, bioquímica.

CP.019- ALTERACIÓN DE BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN HÍGADO DE TILAPIAS (*Oreochromis niloticus*) EXPUESTAS A DOSIS REPETIDAS DE CILINDROSPERMOPSINA POR INMERSIÓN

***Guzmán-Guillén R**, Prieto AI, Ríos MV, Moreno IM, Cameán AM*

Área de Toxicología. Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Sevilla.

La cilindrospermopsina (CYN) es una toxina producida por la cianobacteria *Aphanizomenon ovalisporum,* entre otras especies. Esta cianobacteria puede formar parte del fitoplancton de aguas dulces, pudiendo estar expuestos a la toxina diferentes organismos acuáticos como peces de consumo humano. Varios mecanismos tóxicos han sido sugeridos para explicar la

patogenicidad de CYN. El modo de acción principal es la inhibición de la síntesis de proteínas y la síntesis de glutatión, así como genotoxicidad por la fragmentación del ADN. Además, estudios más recientes han demostrado que el estrés oxidativo está involucrado en el mecanismo de toxicidad de CYN. El objetivo del presente trabajo fue estudiar diferentes biomarcadores de estrés oxidativo (peroxidación lipídica LPO, oxidación de ADN, balance GSH/GSSG y actividades enzimáticas como Glutatión peroxidasa (GPx) y Glutatión-S-transferasa (GST) en hígado de tilapias (*Oreochromis niloticus*) expuestas a dosis repetidas de CYN mediante inmersión en cultivo de *Aphanizomenon ovalisporum*. Para ello, se establecieron seis grupos (n=8) de tilapias: 3 grupos control y 3 grupos expuestos a dosis repetidas de 10 µg CYN/L, cada dos días (mediante cultivo de *A. ovalisporum* LEGE X-001) durante 7, 14 y 21 días. En general, se produjeron mayores alteraciones de estos parámetros tras 21 días de exposición, observándose una disminución significativa del balance GSH/GSSG, un aumento de LPO y de la oxidación de ADN, así como una alteración de las actividades GPx y GST.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Ministerio de Educación e Innovación (CICYT, AGL2009-10026ALI) y a la Junta de Andalucía (P09-AGR-4672) la financiación del presente estudio, así como al Ministerio de Ciencia e Innovación por la Beca "Formación Profesorado Universitario (FPU)" concedida a Remedios Guzmán Guillén.

Palabras clave: Cilindrospermopsina, *Aphanizomenon ovalisporum*, estrés oxidativo, tilapias, inmersión.

CP.020- EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE Pb, Cd Y Zn EN DIVERSOS TEJIDOS DE TORO DE LIDIA.

Bayarri JM, ***Hernández-Moreno D****, de la Casa-Resino I, Míguez MP, Pérez-López M, Soler F.*

Unidad de Toxicología. Fac. Veterinaria (UEX). Cáceres. E-mail: davidhm@unex.es.

España pertenece al grupo de países con mayores cifras de consumo de carne mundial, figurando según algunos indicadores como el primero a nivel europeo (107,3 kg/persona/año). Este dato hace que una raza tan importante en España como es el toro de lidia, debido a su participación en los festejos taurinos, recupere importancia en el sector cárnico, por poseer ciertas características fisiológicas y zootécnicas importantes y por reunir muchos de los requisitos de bienestar animal y sostenibilidad.

Para llevar a cabo el estudio se recogieron muestras (hígado y músculo) de 29 toros, procedentes de animales sacrificados en matadero y lidia en Extremadura en 2012. Tras el desecado de las muestras, se sometieron a digestión por vía húmeda y se cuantificó el contenido metálico por voltamperometría de redisolución anódica.

Los niveles medios de Zn en músculo (60,1 ppm) fueron marcadamente superiores a los de hígado (38,4 ppm). En cuanto a los dos metales tóxicos, de acuerdo con la legislación vigente (Reglamentos 1881/2006 y 629/2008) los niveles de Pb y Cd en carne no deben exceder de carne 0,10 y 0,05 µg/kg respectivamente, mientras que en el hígado estas concentraciones límites son de 0,5 µg/kg para ambos metales. Ninguna de las medias cuantificadas estuvo situada por encima de este valor límite, si bien una muestra puntual de músculo lo superó (0,119 ppm). A pesar de este valor, estimando que un 1,5% del total de carne producida en nuestro país está representado por la carne de lidia, y teniendo en cuenta un consumo moderado de este producto, los valores obtenidos permiten confirmar que el consumo de carne de toro de lidia es seguro para el consumidor.

*Irene de la Casa-Resino es becaria de la Consejería de Empleo, Empresa e Innovación (Junta de Extremadura) PRE09001.

Palabras clave: metales, toro de lidia, seguridad alimentaria.

CP.021- EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD Y EXPRESIÓN GÉNICA DE ENZIMAS ANTIOXIDANTES EN RATAS TRAS EXPOSICIÓN AL EXTRACTO DE MIGRACIÓN DE UN MATERIAL NANOCOMPUESTO.

Maisanaba S[1], Gutiérrez-Praena D[1], Llana M[1], Puerto M[1], Mate A[2], Pichardo S[1], Jordá M[3], Aucejo S[3], Cameán AM[1] ***Jos A[1]***

[1]Área de Toxicología, Dpto. de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. Sevilla (angelesjos@us.es). [2]Dpto. de Fisiología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. Sevilla[3]. Área de Materiales y Sistemas de Envasado. Línea de Desarrollo de Nuevos Materiales. ITENE. Valencia.

La incorporación de arcillas organomodificadas con sales cuaternarias de amonio a polímeros destinados a la industria alimentaria del envasado es, hoy en día, una atractiva alternativa para conseguir una mayor vida comercial de los alimentos. ITENE ha desarrollado una arcilla modificada (Clay 1) que, incorporada a ácido poliláctico (PLA), da lugar a un material nanocompuesto con propiedades reforzadas con respecto al material de partida. Las ventajas proporcionadas son bien conocidas, pero aún quedan por confirmar incertidumbres con respecto a la toxicidad que pueden presentar dichos materiales. El principal objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad de biomarcadores de estrés oxidativo y su expresión génica en hígado y riñón de ratas expuestas durante 90 días al extracto de migración (en agua) obtenido de un material nanocompuesto formado por PLA y Clay 1. Los parámetros evaluados fueron las actividades de las enzimas Catalasa (CAT) y Superóxido Dismutasa (SOD), la expresión génica de cada una de ellas mediante PCR y, la abundancia relativa de CAT mediante Western Blotting. En dicho estudio se trabajó con dos grupos de ratas Wistar (n=10): control (comida + agua normal) y extracto de Clay 1 (comida normal + extracto como bebida). El consumo de comida y bebida en todos los casos fue *ad libitum*. Tras el tiempo de exposición los animales se sacrificaron y los órganos fueron extraídos para las diferentes determinaciones. De forma general, no se observaron diferencias significativas en cuanto a la actividad y expresión en ninguna de las enzimas evaluadas con respecto al grupo control. Estos resultados sugieren que los materiales nanocompuestos con Clay 1 podrían ser una buena elección en la industria del envasado.

Agradecimientos: A la Junta de Andalucía (AGR5969) y Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010-21210) por la financiación de este proyecto y al Servicio de Biología del CITIUS por la asistencia técnica ofrecida.

Palabras clave: arcillas modificadas, extracto, estrés oxidativo, *in vivo,* expresión génica

CP.022- INFLUENCIA DE LA EXPOSICIÓN A UNA ARCILLA ORGANOMODIFICADA Y A SU EXTRACTO DE MIGRACIÓN EN BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN RATAS.

Maisanaba S[1]*, Llana M, Puerto M[1], Pichardo S[1], Jordá M[3], Aucejo S[3], Cameán AM[1], Jos A[1].*

[1]Área de Toxicología, Dpto. de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. Sevilla. (angelesjos@us.es). [2]Área de Materiales y Sistemas de Envasado. Línea de Desarrollo de Nuevos Materiales. ITENE. Valencia.

El uso de arcillas organomodificadas basadas en la montmorillonita ha sido la elección de la industria alimentaria para conseguir polímeros reforzados, siendo aún escasa su presencia comercial aunque intensa su investigación. Debido al carácter novedoso de estos polímeros nanocompuestos poco se conoce sobre el perfil toxicológico que presentan, requiriéndose una evaluación toxicológica al respecto. En este estudio se evaluó

la actividad de diferentes enzimas antioxidantes en hígado y riñón de ratas Wistar expuestas durante un periodo de 90 días a una arcilla modificada con hexadeciltrimetilamonio (HDTA) denominada como Clay1, y, al extracto de migración (utilizando como simulante agua) del polímero nanocompuesto con dicha arcilla presente en su estructura. Los parámetros evaluados fueron: peroxidación lipídica (LPO), la actividad enzimática Glutatión-S-Transferasa (GST), y la actividad Glutatión Peroxidasa (GPx). Para dicho fin, se formaron tres grupos de ratas Wistar (10 animales/grupo); grupo control, grupo expuesto a la arcilla modificada (40mg/kg/día en la comida) y grupo expuesto al extracto de migración. Pasado el periodo de exposición, se procedió al sacrificio y a la extracción de los órganos. En ninguno de los parámetros estudiados se observaron diferencias significativas con respecto al grupo control. Por tanto, se concluye que la arcilla modificada así como su extracto de migración no inducen estrés oxidativo en las condiciones ensayadas.

Agradecimientos: A la Junta de Andalucía (AGR5969) y Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010-21210) por la financiación de este proyecto y al Servicio de Biología del CITIUS por la asistencia técnica ofrecida.

Palabras clave: arcillas modificadas, nanocompuestos, *in vivo,* seguridad alimentaria, actividad antioxidante.

CP.023- REDUCCIÓN DE AFLATOXINAS EN FRUTOS SECOS MEDIANTE EL USO DE ISOTIOCIANATOS

Hontanaya C, ***Meca G****, Mañes J*

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Facultad de Farmacia (Universidad de Valencia).

Los glucosinolatos (GSs) son metabolitos secundarios producidos mayoritariamente por plantas del orden Brassicales. Éste incluye vegetales comúnmente consumidos, como la mostaza, brócoli, coliflor, etc. Estas plantas contienen en sus células una enzima llamada mirosinasa, que cataliza la reacción de hidrólisis de los GSs en isotiocianatos (ITCs) en presencia de agua cuando los vegetales resultan lesionados por diferentes razones como fermentaciones microbianas, etc. Los ITCs tienen acción fungicida, además de ser efectivos contra otro tipo de microorganismos. Los hongos producen micotoxinas como consecuencia de su metabolismo secundario. En este estudio se evaluó la reducción de la producción de micotoxinas del género *Aspergillus* como las aflatoxinas empleando ITCs. Los ensayos se realizaron en frutos secos (cacahuetes, anacardos y almendras), a los que se inoculó el hongo *Aspergillus parasiticus* y como generadores de ITCs se utilizaron harinas en diferentes cantidades procedentes de semillas de mostaza: harina amarilla y oriental. Ambas muestras se introdujeron en jarras de 1L herméticamente cerradas y se mantuvieron durante 15 días a 25 ºC. Transcurrido ese tiempo, se procedió a la extracción de AFs y a su análisis mediante cromatografía líquida (CL) acoplada a la detección mediante espectrometría de masas (EM). Los resultados evidenciaron una buena capacidad fungicida de los ITCs, mostrando que la harina oriental resulta más eficaz que la amarilla. La máxima reducción de AFs detectada se produjo con 1g de harina oriental en acacardos y almendras, con un 100 % de reducción respecto a los ensayos control, mientras que utilizando 1g de harina amarilla, la máxima reducción encontrada fue de un 19 % en cacahuetes.

Esta investigación ha sido financiada por el Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010-17024).

Palabras clave: Glucosinolatos, Isotiocianatos, Hongos, Frutos secos, Aflatoxinas.

CP.024- PRESENCIA DE ^{137}Cs EN SUELOS Y HONGOS SILVESTRES COMERCIALES RECOGIDOS EN GALICIA. REPERCUSIONES ALIMENTARIAS

Alonso J[1], García MA[1], Corral M[2], ***Melgar MJ[1]***

Área de Toxicología[1] de la Facultad de Veterinaria (USC-Campus de Lugo) y Centro Tecnológico Agroalimentario de Lugo[2]. E-mail: mj.melgar@usc.es

El ^{137}Cs, radionucleido artificial de origen antropogénico, tiene su presencia limitada normativamente en alimentos. Las setas son captadoras de ^{137}Cs, y especies comestibles procedentes de países del centro-este europeo y Asia, presentan un contenido excesivo lo que supone una proporción del 87,5% sobre el total de alimentos. En España apenas hay datos sobre la presencia de ^{137}Cs en hongos silvestres y en Galicia no existen estudios. Este trabajo pretende determinar los niveles de ^{137}Cs en las principales especies de hongos silvestres comerciales de Galicia y en suelos de crecimiento, así como valorar la influencia de diversos factores en su captación y sus repercusiones alimentarias. Se recogieron 49 muestras de hongos (9 especies) y 18 de suelos, siendo procesadas y analizadas mediante espectrometría gamma de germanio hiperpuro (HPGe). Paralelamente se analizaron 5 muestras de hongos cultivados. Como resultados, la concentración media de ^{137}Cs en los hongos silvestres fue 244,5 Bq/kg p.s (aprox. 24,5 Bq/kg p.f.) y la de suelos 13,67 Bq/kg p.s. Por especies destaca *Hydnum repandum* (1016,4 Bq/kg p.s.), con un factor de bioconcentración medio de 46,5. Las especies cultivadas muestran niveles muy inferiores (1,6 Bq/kg p.s.). La contaminación del suelo por ^{137}Cs, probablemente, tenga origen antropogénico consecuencia del accidente de Chernóbil, aunque con niveles mucho más bajos a los de países próximos al lugar del desastre. La acumulación por hongos se muestra favorecida por su ecología micorrízica cuyo micelio se distribuye en horizontes del suelo con mayor presencia de ^{137}Cs. Además, factores geológicos (textura del suelo) o genéticos (especie) pueden influir en la captación del ^{137}Cs. Sin embargo, ninguna muestra sobrepasa ni se acerca al límite de 600 Bq/kg (peso fresco) indicado en la legislación vigente (Reglamento CE nº 733/2008), concluyendo que no existe riesgo alimentario asociado al consumo habitual de las especies de hongos comerciales recogidos en Galicia.

Agradecimientos: A la Fundación Centro Tecnológico Agroalimentario de Lugo (CETAL) que subvencionó este trabajo a través del proyecto-convenio "A.MI.GA".

Palabras clave: Hongos, Suelos, Bioconcentración, Cesio, Radionucleido.

CP.025- RESPUESTA DE LOS BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN PECES EXPUESTOS A DOSIS REPETIDAS DE CILINDROSPERMOPSINA, TRAS UNA DEPURACIÓN DE 3 Y 7 DÍAS

Ríos V[1], Guzmán-Guillén RS[1], ***Moreno I[1]****, Prieto AI[1], Vasconcelos V[2], Cameán AM[1]*

[1]Área de Toxicología. Universidad de Sevilla. [2]Marine and Environmental Research Centre (CIIMAR/CIMAR), University of Porto.

La Cilindrospermopsina (CYN) es una cianotoxina presente en masas de aguas dulce. La exposición humana a esta toxina es principalmente a través del agua de bebida, por ingestión de aguas durante la práctica de actividades recreativas y por consumo de alimentos contaminados. Recientemente se ha demostrado que el estrés oxidativo es parte del mecanismo de acción de esta toxina. En el presente trabajo hemos estudiado si un periodo de depuración, tras una exposición previa de peces a CYN, puede revertir los daños de estrés oxidativo producidos por la cianotoxina, en tilapias (*Oreochromis niloticus*) expuestas a escala de laboratorio. En concreto, se evaluó la peroxidación lipídica (LPO), la oxidación de proteínas y ADN, los niveles de

superoxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), y glutation (GSH) en hígado y riñón de tilapias expuestas a dosis repetidas de CYN mediante inmersión durante 14 días y sometidas a dos períodos de depuración, 3 y 7 días. Se agregó a los acuarios una porción de biomasa de *A. ovalisporun* LEGE X-001 correspondiente a 10 µg CYN/L. Tras 14 días de exposición se sacrificó al primer grupo expuesto tomándolo como referencia del estrés oxidativo inducido por CYN. La posible reversión de los efectos se observó en los grupos sacrificados a los 3 y 7 días de depuración. Los resultados obtenidos muestran que el estrés oxidativo observado tras 14 días de exposición a CYN manifestado con un aumento de la LPO, de la oxidación de proteínas y ADN, y un descenso de la actividad de las enzimas SOD y CAT y de los niveles de GSH, es revertida tras 7 días de depuración.

Agradecimientos: Los autores agradecen a CICYT (AGL2009-10026ALI) y a la Junta de Andalucía (P09-AGR-4672) la financiación del presente estudio.

Palabras clave: Cilindrospermopsina, tilapias, estrés oxidativo, depuración, reversión

CP.026- DETERMINATION OF POLYCYCLIC AROMATIC HYDROCARBONS MONOHYDROXY DERIVATIVES IN CEPHALOPODS

Silva LJG, Lourenço D, Lino C, ***Pena A***

Group of Health Surveillance, Center of Pharmaceutical Studies, Faculty of Pharmacy, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Fish and seafood consumption is considered to be an important element of a balanced human diet. Among seafood species, cephalopods represent one of the most important groups captured in Europe. An issue of concern related to its consumption is the risk derived from exposure to chemical pollutants. Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), ubiquitous organic pollutants formed, naturally or anthropogenically, due to the incomplete combustion of any organic carbon-containing material, are included in European Union and US EPA priority pollutants list due to their mutagenic and carcinogenic properties. Important substances associated with PAHs are their monohydroxy derivatives. They are generated as result of the metabolization process of PAHs. 1-hydroxypyrene was suggested as a biological indicator for the dose of pyrene and indirect indicator for all PAHs. Since cephalopods are exposed to PAHs, these organisms have been reported as an important route of human exposure. The analysis of PAHs and their metabolites in food samples remains a challenging task. The main goal of this work was to optimize a high performance liquid chromatography with fluorescence detection (HPLC-FD) method, after extraction and clean-up through OASIS HLB cartridges, for the simultaneous determination of monohydroxy derivatives of PAHs residues, namely 1-hydroxypyrene, 2-hydroxyfluorene and 1-hydroxynaphtalene, in squid samples acquired in the Portuguese market. This sensitive and specific method allows the identification and quantification of these contaminants in monitoring programs.

Keywords: Cephalopods, Polycyclic aromatic hydrocarbons, monohydroxy derivatives, solid-phase extraction, liquid chromatography with fluorescence detection

CP.027- ESTRÉS OXIDATIVO PRODUCIDO POR CARVACROL Y SU COMBINACIÓN CON TIMOL EN LA LÍNEA CELULAR CACO-2

Llana M[1], Gutiérrez-Praena D[1], ***Pichardo S[1]****, Jos A[1], Bermúdez JM[2], Aucejo S[2], Cameán AM[1]*

[1]Área de Toxicología, Universidad de Sevilla. Sevilla, España. [2]Área de Materiales y Sistemas de Envasado. ITENE, Paterna (Valencia), España.

El desarrollo, fomentado por la Industria Alimentaria, de nuevos envases que permitan aumentar la perdurabilidad de los alimentos abre nuevas vías de investigación de gran potencial. En este sentido, se están desarrollando envases activos con diferentes propiedades, entre ellas antioxidantes y antimicrobianas, mediante la incorporación a los polímeros de distintas sustancias, como el aceite esencial de orégano, rico en carvacrol y timol. En estudios realizados por nuestro laboratorio, se observó que el carvacrol presentaba una EC50 de 800 µM, mientras que su combinación con timol presentaba una EC50 de 670 µM carvacrol + 2 µM timol. El objetivo del estudio fue evaluar *in vitro* la aparición de estrés oxidativo a 24 horas tras exposición a carvacrol (0, 200, 400 y 800 µM) y a su combinación con timol (0, 167.5/0.5, 335/1, 670/2 µM; carvacrol/timol). Los marcadores de estrés oxidativo ensayados fueron el contenido de glutatión reducido (GSH) y la generación de radicales libres de oxígeno (ROS). Los resultados mostraron una disminución significativa de los valores de GSH en las células expuestas a la mayor concentración de carvacrol (800 µM). Esto mismo ocurrió cuando se ensayó la combinación de ambos compuestos (670/2 µM carvacrol/timol). En cuanto a ROS se observaron cambios significativos con respecto al control a la mayor concentración de exposición tanto para el carvacrol como para la mezcla.

Agradecimientos: Los autores agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2012-38357-C02-01) y a la Junta de Andalucía (AGR-7252) por la financiación, y al Servicio de Biología del CITIUS por la asistencia técnica ofrecida.

Palabras clave: carvacrol, timol, aceite esencial de orégano, envase activo, estrés oxidativo

CP.028- PRESENCIA DE PATULINA EN PURÉS DE MANZANA ECOLÓGICOS Y CONVENCIONALES. EVALUACIÓN DEL RIESGO.

Piqué E, *Vargas-Murga[1], Teixidó E, Boix N, Gómez-Catalán J, Llobet JM*

Unidad de Toxicología, GRET-CERETOX, INSA-UB, Campus de la Alimentación de Torribera, Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona.

En los últimos años, el consumo de alimentos ecológicos se ha incrementado de manera considerable. Éstos se promocionan como alimentos más seguros, de mejor calidad, mejor sabor y más respetuosos con el medio ambiente. Pero la evidencia científica existente en relación a la seguridad de estos alimentos es escasa y todavía no se puede afirmar que ecológico sea igual a más seguro. La patulina es una micotoxina producida por algunos hongos filamentosos de los géneros *Aspergillus*, *Penicillium* y *Byssochlamys*. Las manzanas y sus productos derivados son considerados la fuente principal de exposición a esta micotoxina. El objetivo de este estudio fue analizar el contenido de patulina en purés de manzana ecológicos y convencionales, y evaluar el riesgo para los consumidores, especialmente en niños.

Se analizaron 46 muestras de purés de manzana comercializados en Cataluña, 24 convencionales y 22 ecológicos. Dos de las muestras analizadas presentaron un nivel de patulina superior al máximo establecido por la legislación Europea. Los resultados mostraron una mayor incidencia de muestras positivas en los productos ecológicos respecto a los convencionales, siendo también la concentración de patulina más elevada en los purés ecológicos. La ingesta diaria estimada de patulina resultó ser inferior a la ingesta diaria tolerable máxima provisional de 400 ng/kg de peso corporal en todos los grupos de población estudiados.

En conclusión, aunque la incidencia y la concentración de patulina hayan sido superiores en los purés de manzana ecológicos respecto a los convencionales, en ningún caso la ingesta de patulina asociada a su consumo representa un riesgo

importante para la salud.
Palabras clave: patulina, micotoxinas, purés de manzana, alimentos ecológicos, evaluación del riesgo

CP.029- EFECTOS PROTECTORES DE LA L-CARNITINA EN LA ACTIVIDAD Y TRANSCRIPCIÓN DE ENZIMAS ANTIOXIDANTES EN TILAPIAS EXPUESTAS A CILINDROSPERMOPSINA

*Guzmán-Guillén R[1], Puerto M[1], **Prieto AI**[1], Vasconcelos VM[2,3], Jos A[1], Camean AM[1]*
[1]Área de Toxicología, Dpto. de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. Sevilla. [2]Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad de Oporto. Rua Campo Alegre, Oporto, 4169-007, Portugal. [3]Centro de Investigación Marina y Ambiental (CIIMAR/CIMAR), Universidad de Oporto, Rua dos Bragas, m289, 4050-123 Porto, Portugal.

El aumento de las cianobacterias productoras de cilindrospermopsina (CYN) se está convirtiendo en una preocupación debido a una posible contaminación del agua de bebida así como recreativas, pudiendo afectar a la salud de los organismos acuáticos y a los seres humanos. Diversos estudios han demostrado efectos tóxicos, carcinogénicos y mutagénicos de la CYN tanto *in vitro* como *in vivo*. El presente trabajo investiga los efectos de la L-carnitina (LC, β-hidroxi-γ-N-trimetilamonio-butirato) sustancia con propiedades antioxidantes, en el estrés oxidativo inducido por CYN pura o células liofilizadas de *A. ovalisporum,* que contiene dicha toxina, por vía oral en tilapias (*Oreochromis niloticus*). Se evaluó la actividad y la expresión génica relativa por técnicas de RT-PCR de las enzimas glutatión peroxidasa (GPx) y glutatión-S-transferasa (GSTs) en peces con y sin pretratamiento de LC (400 o 880 mg LC / kg de pescado / día durante un período de 21 días) antes de la intoxicación con CYN. En general, la actividad GSTs mostró un mayor cambio en el riñón que en el hígado de peces pretratados con ambas dosis de LC y expuestos a CYN pura. Con respecto a la expresión génica de GPx y GSTs, se observaron alteraciones significativas en hígados de peces pretratados principalmente con 400 mg LC / kg y expuestos CYN pura y a células liofilizadas de *A. ovalisporum*. En conclusión, los resultados sugieren que ambas dosis de LC inducen cambios significativos en marcadores de estrés oxidativo a nivel bioquímico y molecular. Por lo tanto, se puede considerar a la LC un quimioprotector útil en la profilaxis y prevención de daños en peces expuestos a CYN.

Agradecimientos: Al Ministerio Español de Ciencia e Innovación (CICYT, AGL2009-10026ALI) y a la Junta de Andalucía (P09-AGR-4672) y por la beca FPU concedida a Remedios Guzmán-Guillén.

Palabras clave: Cilindrospermopsina, estrés oxidativo, expresión génica, L-carnitina.

CP.030- PAPEL PREVENTIVO DE LA L-CARNITINA FRENTE A LAS ALTERACIONES HISTOPATOLÓGICAS PRODUCIDAS POR CILINDROSPERMOPSINA EN TILAPIAS (*Oreochromis niloticus*)

*Guzmán-Guillén R[1], Risalde MA[2], **Prieto AI**[1], Vázquez CM[3], Moyano MR[4], Blanco A[2], Cameán AM[1]*
[1]Área de Toxicología. Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Sevilla. [2]Departamento de Anatomía y Anatomía y Patología comparativa. Universidad de Córdoba. [3]Departamento de Fisiología, Universidad de Sevilla. [4]Departamento de Farmacología, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Córdoba.

La Cilindrospermopsina (CYN) es una de las cianotoxinas más importantes en términos de salud humana y calidad ambiental. Esta toxina es producida por varias especies de cianobacterias entre las que se encuentra *Aphanizomenon ovalisporum*. En los últimos años, el potencial de acumulación de estas toxinas en distintas especies de animales acuáticos ha despertado especial interés desde el punto de vista de la seguridad alimentaria. Asimismo, se han descrito alteraciones histopatológicas en diferentes órganos de peces expuestos a CYN. En el presente trabajo nos interesó estudiar el posible efecto preventivo de la L-carnitina (LC) frente a las lesiones histopatológicas producidas por CYN en hígado y riñón de tilapias, así como una posible disminución de su distribución en los distintos órganos, utilizando técnicas de inmunohistoquímica. Para ello, se formaron nueve grupos con ocho tilapias cada uno, que fueron alimentados con una mezcla de diferentes componentes según tratamiento: pienso para peces, 400 ó 880 mg de LC / kg de pez administrada como pretratamiento durante 21 días y una dosis de 400 µg CYN/kg procedente de estándar puro o de células liofilizadas de *A. ovalisporum*. Los peces fueron sacrificados tras 24 horas desde la intoxicación y los órganos se extrajeron y conservaron para su posterior análisis por microscopía óptica, microscopía electrónica y el análisis inmunohistoquímico. Las Tilapias pretratadas con LC mostraron una disminución y/o desaparición de las lesiones producidas por CYN: degeneración hepática, gotas de grasa en hígado, glomerulopatía, dilatación de la capsula de Bowman y tumefacción renal. Además, se observó disminución de la presencia de CYN a nivel tubular y glomerular en riñón de peces pretratados con LC.

Agradecimientos: al CICYT (AGL2009-10026) y a la Junta de Andalucía (P09-AGR-4672) por la financiación del presente estudio y por la beca FPU concedida a Remedios Guzmán-Guillén.

Palabras clave: Cilindrospermopsina, tilapias, L-carnitina, histopatología, inmunohistoquímica.

CP.031- ESTUDIO *IN VITRO* DE COMPUESTOS SULFURADOS DEL ACEITE ESENCIAL DE AJO PARA SU POTENCIAL USO EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA

*Llana M[1], Gutiérrez-Praena D[1], Pichardo S[1], **Puerto M**[1], Bermúdez JM[2], Aucejo S[2], Cameán AM[1]*
[1]Área de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. España. [2]Área de Materiales y Sistemas de Envasado. Línea de desarrollo de nuevos materiales. ITENE. Paterna (Valencia), España.

La industria alimentaria ha comenzado a utilizar aceites ricos en compuestos sulfurados con propiedades antioxidantes y antibacterianas, como es el caso del aceite esencial de ajo, para desarrollar nuevos sistemas de envasado. La incorporación de este aceite a polímeros seleccionados da lugar a nuevos envases con propiedades que permiten aumentar la vida útil de los alimentos perecederos. En este sentido, se hace necesario evaluar la seguridad del uso de estas sustancias. El objetivo del presente estudio fue determinar la citotoxicidad basal producida por dipropil sulfuro (dPS) y dipropil disulfuro (dPdS), dos de los componentes del aceite esencial de ajo, así como por su mezcla (proporción 1:30 dPS:dPdS) en la línea celular Caco-2. Los biomarcadores ensayados fueron la captación de rojo neutro, el contenido total de proteínas y la reducción de la sal de tetrazolio MTS. Las células fueron expuestas durante 24 y 48 h a concentraciones comprendidas entre 0 y 200µ M de cada uno de los sulfurados, así como de su mezcla. Los resultados no mostraron diferencias significativas frente al control para ninguno de los tres marcadores.

Agradecimientos: los autores agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2012-38357-C02-01) la financiación de este

proyecto y al Servicio de Biología del CITIUS por la asistencia técnica ofrecida.
Palabras clave: aceite esencial de ajo, citotoxicidad, dipropil sulfuro, dipropil disulfuro, Caco-2

CP.032- CITOTOXICIDAD Y MECANISMOS DE ACCIÓN TÓXICA EN LA LÍNEA CELULAR HEPÁTICA HUMANA HEPG2 EXPUESTA A ARCILLAS MODIFICADAS

*Maisanaba S[1], **Puerto M[1]**, Pichardo S[1], Jordá M[2], Aucejo S[2], Jos A[1]*
[1]Área de Toxicología, Dpto. de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. Sevilla. (angelesjos@us.es). [2]Área de Materiales y Sistemas de Envasado. Línea de Desarrollo de Nuevos Materiales. ITENE. Valencia.

Uno de los principales objetivos del uso de la nanotecnología en la industria alimentaria es aumentar la vida comercial de los productos. Para ello, ITENE ha desarrollado dos arcillas modificadas basadas en la montmorillonita, Clay 1 y Clay 2, con sales cuaternarias de amonio, hexadeciltrimetilamonio (HDTA) y HDTA+Acetilcolina (ACO), respectivamente. La incorporación de estas arcillas al polímero da lugar a materiales nanocompuestos con propiedades barreras mejoradas, entre otras. Sin embargo, la información existente sobre el riesgo que suponen para el consumidor es limitada, siendo necesaria su evaluación toxicológica. Por ello, se realizaron diferentes ensayos de citotoxicidad basal con Clay 1 y Clay 2 en la línea celular humana hepática HepG2 durante 24 y 48 h. Los biomarcadores ensayados fueron el contenido proteico total (PT) y la metabolización de la sal tetrazolio MTS. Tras la exposición de Clay 1 (0-8 µg/mL) no se observaron daños celulares tras 24 y 48 h. Sin embargo, en el caso de Clay 2 (0-125 µg/mL), se obtuvieron efectos citotóxicos para ambos biomarcadores. Para MTS se observaron daños en la concentración ensayada más elevada después de 24 h y desde 40-125 µg/mL a 48 h, resultando ser el biomarcador más sensible (EC50=88 µg/mL). En el caso de PT, se obtuvieron diferencias con respecto al control en las concentraciones 75 y 125 µg/mL tras ambos tiempos de exposición. Con el objetivo de determinar los posibles mecanismos de acción tóxica de Clay 2, se ensayaron biomarcadores de estrés oxidativo como el contenido de glutation reducido (GSH) y generación de especies reactivas de oxígeno (ERO), así como el ensayo Cometa para valorar daño genotóxico. Se obtuvieron diferencias significativas en el contenido de GSH así como daños en el ADN, quedando excluida la generación de ERO. Por tanto, el modificador de Clay 2 podría estar directamente relacionado con la toxicidad observada, ya que con Clay 1 no se producen efectos tóxicos.
Agradecimientos: Junta de Andalucía (AGR5969) y Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010-21210) por la financiación de este proyecto y al Servicio de Biología y Microscopía del CITIUS por la asistencia técnica ofrecida.
Palabras clave: arcillas modificadas, citotoxicidad, seguridad alimentaria, genotoxicidad, ROS.

CP.033- DETERMINACIÓN DE MICOTOXINAS EN ROSQUILLETAS, UN TIPO DE PAN ESPECIAL TÍPICO DE LA COMUNIDAD VALENCIANA.

***Rodríguez-Carrasco Y**, Faus E, Font G, Berrada H*
Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Facultad de Farmacia (Universidad de Valencia).

La Reglamentación Técnico-Sanitaria para la fabricación, circulación y comercio de pan y panes especiales, aprobada por el Real Decreto 1137/1984, define como pan especial el pan, distinto del pan común, que cumple una serie de características, entre las que destacan la adición de aditivos y/o coadyuvantes tecnológicos para prolongar su vida útil, y/o la adición de cualquier otro ingrediente alimentario. Las rosquilletas son un tipo de pan especial de habitual consumo, que se elabora de forma tradicional en la Comunidad Valenciana. Su ingrediente principal es el trigo que, como todos los cereales, puede estar contaminado por hongos filamentosos productores de micotoxinas, como los pertenecientes al Género *Fusarium.* El Reglamento 1881/2006 establece el contenido máximo de determinados contaminantes en los productos alimenticios, y fija el límite máximo para el deoxinivalenol en pan y productos de panadería en 500 µg/kg. En este trabajo se desarrolla un nuevo método analítico que permite la determinación de varias micotoxinas del Género *Fusarium* de forma simultánea, como nivalenol (NIV), fusarenon-X (FUS-X), diacetoxiscirpenol (DAS), 3-acetil-deoxinivalenol (3Ac-DON), neosolaniol (NEO), deoxinivalenol (DON), T-2 y HT-2, por medio de la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en tándem. El método se basa en una extracción y purificación con el método QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe), empleado frecuentemente para análisis multi-residuo y optimizado para la citada matriz. El método desarrollado permite la determinación de todas las micotoxinas seleccionadas, obteniéndose unos resultados analíticos, tanto de precisión como de exactitud, satisfactorios. Se analizan 61 muestras de rosquilletas adquiridas en la provincia de Valencia, detectándose en la mayoría niveles de DON inferiores al límite máximo legislado.
Agradecimientos: Trabajo financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL2010-17024/ALI) y por el Ministerio de Educación (beca F.P.U. AP2010-2940).
Palabras clave: Panes especiales, rosquilletas, micotoxinas, QuEChERS, GC-MS/MS

CP.034- DETERMINACIÓN DE ENIATINAS EN DIFERENTES TIPOS DE PASTA DURANTE EL PROCESO DE COCCIÓN

***Serrano AB**, Font G, Mañes J, Ferrer E*
Laboratorio de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universitad de Valencia. Avda. Vicent Andrés Estelles s/n, 46100 Burjassot-Valencia (España).

Las eniatinas (ENs) son micotoxinas caracterizadas por sus efectos tóxicos y por los elevados niveles de concentración detectados en diferentes alimentos, existiendo un riesgo potencial para la salud del consumidor. Sin embargo, muchos de estos alimentos están sometidos a tratamientos que provocan alteraciones en la estructura de estas micotoxinas. El objeto del presente trabajo fue el estudio de la influencia de la temperatura y el pH en el contenido de las eniatinas A, A1, B y B1 (ENA, ENA1, ENB y ENB1) durante el cocinado de la pasta.
Un total de cuatro tipos de pasta (con huevo, sin huevo, con bajo contenido en fibra y con alto contenido en fibra) se prepararon en el laboratorio a partir de trigo contaminado por ENs. La pasta (10 g) se hirvió con 100 mL de agua durante 10 minutos. Este proceso se repitió con agua en medio ácido y básico. El análisis de las ENs se realizó mediante extracción con acetonitrilo y determinación por cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (CL–EM/EM). Los resultados mostraron que las ENA, ENA1 y ENB se comportan de forma similar (porcentajes de degradación del 71.0-79.9%, 61.7-79.1% y 60.8-74.7%, respectivamente) no observándose diferencias significativas entre los diferentes tipos de pasta, aunque los porcentajes de reducción fueron superiores durante la cocción en medio neutro y básico. Por el contrario, los porcentajes de reducción de la ENB fueron ligeramente inferiores a los de las otras ENs (59.1-67.3%), sin dependencia del tipo de muestra ni del pH aplicado. Por tanto, el proceso de cocinado de la pasta da lugar a una disminución importante del contenido de

ENs.
Los autores agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación la financiación para la realización del presente estudio (AGL2010/17024/ALI). A. B. Serrano agradece la beca FPI (BES-2011-045454) proporcionada por el Ministerio de Ciencia e Innovación.
Palabras clave: micotoxinas, degradación, temperatura, pH, LC-MS/M

CP.035- ESTUDIO COMPARATIVO DE LA PRESENCIA DE MICOTOXINAS EN ALIMENTOS DE DIFERENTE PROCEDENCIA

***Serrano AB**, Methelus J, Font G, Ferrer E*
Laboratorio de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universitad de Valencia. Avda. Vicent Andrés Estelles s/n, 46100 Burjassot-Valencia (España).

Las micotoxinas son sustancias presentes de forma natural en materias primas, piensos y alimentos. Una dieta con alimentos contaminados por micotoxinas puede presentar riesgo de toxicidad sobre la salud del consumidor. En el año 2006, la Comisión Europea publicó un reglamento por el que se establecen los límites máximos de micotoxinas en determinados alimentos. En el presente estudio se han estudiado la presencia y los contenidos de dieciocho micotoxinas (aflatoxinas B1, B2, G1, G2, zearalenona, fumonisinas B1 y B2, deoxinivalenol, nivalenol, deacetoxiscirperol, toxinas T-2 y HT-2, zearalenona, beauvericina, eniatinas A, A1, B y B1) en pasta alimenticia de diferente procedencia con el objeto de evaluar la influencia de la composición del alimento en el contenido de micotoxinas. Para ello, se han tomado 81 muestras de pasta comercializadas en Valencia, divididas en dos grupos: 45 muestras de pasta tradicional (macarrones, sémola,…) elaboradas en la Unión Europea y 36 muestras de pasta oriental (noodles asiáticos) elaboradas en China y Japón. Las micotoxinas se extraen por Dispersión de Matriz en Fase Sólida y posterior determinación por cromatografía líquida-espectrometría de masas en tándem (LC–MS/MS). Los resultados obtenidos muestran un elevado porcentaje de muestras en las que se ha detectado alguna micotoxina, sin diferencias en el tipo de muestra. Las concentraciones detectadas para las micotoxinas legisladas se encontraron por debajo de los límites máximos establecidos, excepto para la ocratoxina A y las aflatoxinas. Las micotoxinas emergentes de *Fusarium* fueron las más predominantes, detectándose a niveles de mg/Kg. Este estudio pone de manifiesto la necesidad de realizar análisis de rutina para evaluar la presencia de micotoxinas en alimentos de diferente naturaleza.
Los autores agradecen al Ministerio de Ciencia e Innovación la financiación para la realización del presente estudio (AGL2010/17024/ALI). A. B. Serrano agradece la beca FPI (BES-2011-045454) proporcionada por el Ministerio de Ciencia e Innovación.
Palabras clave: micotoxinas, pasta, MSPD, LC-MS/MS

CP.036- Al, B, Ba, Sr, Ni, Li, V, Co, Pb y Cd EN BEBIDAS ENERGÉTICAS (ENERGY DRINKS)

*Ravelo A, Soler Carracedo A, **Rubio C**, Gutiérrez Fernández AJ, González-Weller D, Revert C, Hardisson A*
Área de Toxicología. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.

Objetivos: Determinar las concentraciones de Al, B, Ba, Sr, Ni, Li, V, Co, Pb y Cd en las bebidas energizantes comercializadas en España. Estimación y evaluación del aporte del consumo habitual (1 lata/día = 250 ml por día) de estas bebidas a las ingestas tolerables fijadas para estos metales. Metodología: Se analizaron un total de 50 muestras pertenecientes a las 15 marcas comerciales más representativas del mercado. La determinación metálica se realizó mediante Espectroscopia de Emisión Atómica con Plasma Acoplado Inductivamente (ICP-AES). Resultados: Los valores medios obtenidos fueron: 0,999 mg/L de Al; 0,077 mg/L de B; 0,159 mg/L de Ba; 0,102 mg/L de Sr; 0,016 mg/L de Ni; 0,293 mg/L de Li; 0,025 mg/L de V; 0,845 µg/L de Co; 5,340 µg/L de Pb y 0,200 µg/L de Cd. Teniendo en cuenta que los adolescentes y los jóvenes adultos (18-30 años) del sexo masculino son los consumidores más habituales, y considerando un consumo de 250 ml/día, el porcentaje de aporte a las ingestas establecidas para los distintos metales sería: Al (2,50% de la PTWI), B (0,17%, de la TDI), Ba (0,29% de la TDI), Sr (0,28% de la TDI), Ni (0,48% de la TDI); V (0,34% del UL); Co (0,19% de la TDI); Pb (3,88% de la BMDL) y Cd (0,20% de la TWI). En el caso del Li no se ha podido evaluar, debido a la falta de ingesta tolerable. Conclusión: Las bebidas energizantes son una fuente dietética de Pb y Al que debe ser considerada en los consumidores habituales de estos productos.
Palabras clave: Bebidas energéticas, Metales, Ingesta, ICP-AES.

CP.037- EL ALCOHÓLICO POLICONSUMIDOR DE SUSTANCIAS DE ABUSO. RESULTADOS DEL PROYECTO DRAGO 2011 Y 2012

***Rubio C**[1], Casas C[1], Casas E[1], Armendáriz L[2], García Lorenzo A[2], Monasterio R[2], Gutiérrez-Fernández AJ[1], Caballero JM[1], Hardisson A[1]*
[1]Área de Toxicología. Universidad de La Laguna. [2]Proyecto Drago. Gobierno de Canarias. Cáritas Diocesana de Tenerife.

El "Proyecto Drago" de Cáritas Diocesana de Tenerife, forma parte de la red específica de Atención a las Drogodependencias del Gobierno de Canarias, y es un recurso asistencial dedicado al tratamiento del alcoholismo mediante enfoque bio-psico-social y basado en la Terapia Cognitivo-Conductual. El objetivo del presente trabajo es estudiar las características del alcohólico que solicita tratamiento de desintoxicación y deshabituación y conocer el consumo concomitante de otras sustancias ilegales adictivas. Método: estudio retrospectivo de los pacientes asistidos por el Proyecto Drago durante los años 2011 y 2012. Resultados: Los varones (36-55 años) son los que más tratamientos de desintoxicación y deshabituación alcohólica solicitan (71,43% en 2011 y 71,95% en 2012) junto con los desempleados (38,41%). El tabaco sigue siendo la sustancia adictiva más consumida después del alcohol con un 50% de alcohólicos fumadores. Asimismo, mientras los alcohólicos consumidores de cocaína fueron un 15,60% en 2011 y un 7,93% en 2012, los alcohólicos consumidores de cannabis fueron el 14,1% en 2011 y el 9,76% en 2012. Sólo el 13,8% y el 28,05% de los alcohólicos en tratamiento en 2011 y 2012, respectivamente, no presentó adicción a otra sustancia de abuso. En 2011 de los 138 pacientes, el 64% cumplió con el tratamiento farmacológico, obteniendo una abstinencia total del 61% y sólo el 22% abandonó el tratamiento. En 2012 de 164 pacientes, el 55% cumplió terapéuticamente y el 52,4% logró la abstinencia; en los dependientes a alcohol tratados se observan trastornos de personalidad (27,44%), trastornos afectivos (15,85%) y ansiedad (10,37%). Además, el 47,02% (2011) y el 56% (2012) presentaron patología dual. Respecto a las características sociodemográficas de los alcohólicos en tratamiento, en 2012 el 47,56% están casados o conviven con su pareja. En 2011, el 34,5% tenía el graduado escolar y el 23,8% poseía el Bachiller, datos muy similares al año 2012 (26,83% y 25% respectivamente).

CP.038- LA CERVEZA NEGRA COMO FUENTE DE EXPOSICIÓN DIETÉTICA A METALES DE INTERÉS TOXICOLÓGICO.

*Ravelo A, **Rubio C**, Gutiérrez-Fernández AJ, González-Weller D,*

Hardisson A
Área de Toxicología. Universidad de La Laguna. Santa Cruz de Tenerife.
Objetivos: Determinar las concentraciones de Al, B, Ba, Sr, Ni, Li, V, Co, Pb y Cd en cerveza negra. Estimar y evaluar toxicologicamente la contribución a las ingestas toleradas de estos metales derivada del consumo moderado (330 mL en mujeres y 660 ml en hombres) de este tipo de cervezas.
Metodología: Al, B, Ba, Sr, Ni, Li, V, Co, Pb y Cd fueron analizados en 28 muestras de cervezas negras (14 marcas comerciales) mediante Espectroscopia de Emisión Atómica con Plasma acoplado Inductivamente (ICP-AES).
Resultados: Los valores medios obtenidos fueron: 0,294 mg/L de Al; 0,034 mg/L de B; 0,068 mg/L de Ba; 0,173 mg/L de Sr; 0,012 mg/L de Ni; 0,775 mg/L de Li; 0,085 mg/L de V y 0,004 mg/l de Pb. Los valores de concentración de Co y Cd resultaron ser inferiores al límite de cuantificación. El consumo moderado de cerveza negra (330 mL en mujeres y 660 ml en hombres) supone los siguientes porcentajes de aportes a los límites recomendados: Al (1,13 y 1,94% de la PTWI), B (0,11 y 0,20% de la TDI), Ba (0,18 y 0,32 % de la TDI), Sr (0,73 y 1,25 % de la TDI), Ni (0,55 y 0,94 % de la TDI), V (1,79 y 3,08 % de la UL) y Pb (4,4 y 7,54 % de la BMDL) para mujeres y hombres, respectivamente. La exposición dietética a Li no se ha podido evaluar toxicológicamente ya que no existe una ingesta tolerable fijada.
Conclusión: La cerveza negra debe considerarse como una fuente dietética de Pb, V, Al y Sr por lo que, en consumidores excesivos de este producto, debe de vigilarse esta fuente de exposición.
Palabras clave: Cervezas, Metales, Ingesta, ICP-AES.

CP.039- METALES TÓXICOS (Al, B, Ba, Cd, Co, Li, Ni, Pb, Sr, V) EN YOGURES. EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA.

Luis G, ***Rubio C,*** *Revert C, Gutiérrez-Fernández AJ, Hernández Sánchez C, González-Weller D, Hardisson A*
Departamento de Obstetricia y Ginecología, Pediatría, Medicina Preventiva y Salud Pública, Toxicología y Medicina Legal y Forense. Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna, 38071, La Laguna, Santa Cruz de Tenerife. E-mail: crubiotox@gmail.com
Introducción y objetivos: El estudio y evaluación de la presencia de metales tóxicos en yogures forma parte del análisis de riegos de todo programa de seguridad alimentaria. Los objetivos son: 1) Determinar las concentraciones de Al, B, Ba, Cd, Co, Li, Ni, Pb, Sr y V en dos tipos de yogures (natural y con sabor) producidos por de tres fabricantes diferentes de la isla de Tenerife (España) y 2) evaluar toxicológicamente la contribución a la ingesta de un yogur al día a las respectivas PTWIs/TDIs.
Metodología: Se analizaron un total de 36 muestras de dos tipos de yogures (natural y con sabor) adquiridos en los supermercados de Tenerife. Los metales fueron analizados por Espectroscopia de Absorción atómica con Plasma Acoplado Inductivamente (ICP-AES).
Resultados: Las concentraciones medias en los yogures analizados fueron: 0,588 mg Al/Kg, 0,067 mg B/Kg, 0,404 mg Ba/Kg, 0,0023 mg Co/Kg, 0,52 mg Li/Kg, 0,011 mg Ni/Kg, 0,002 mg Pb/Kg, 0,021 mg V/Kg. Los niveles de concentración de Cd y Sr eran inferiores al límite de cuantificación. El Al presentó la mayor ingesta (0,073 mg/día) seguido por Li (0,065 mg/día) y Ba (0,051 mg/día). El consumo de 125 g de yogurt/día aporta 0,858% de Al, 0,087% de B, 0,421% de Ba, 0,3% de Co, 0,191% de Ni, 0,833% de Pb y 0,168% de V para un adulto de 60 Kg de peso corporal. Para un consumo de 125 g de yogurt/día, las contribuciones a las PTWIs/TDIs son superiores en la población infantil en comparación con la población adulta.
Conclusión: El consumo de yogurt no afecta significativamente la ingesta de metales tóxicos, por tanto, no existe riesgo toxicológico derivado del consumo diario de este derivado lácteo.
Palabras claves: Yogurt, metal, Espectrometría de Emisión Atómica con Plasma Acoplado Inductivamente (ICP-AES), Ingesta

TOXICOLOGÍA VETERINARIA

COMUNICACIONES ORALES

CO.040- METALES PESADOS Y METALOIDES EN CIGÜEÑA BLANCA (*Ciconia ciconia*) DE DISTINTOS ENTORNOS DE EXTREMADURA.

de la Casa-Resino I[1]*, Maia AR*[1]*, Castellano A*[2]*, Pérez-López M*[1]*, Soler F*[1]
[1]*Área de Toxicología. Facultad de Veterinaria de Cáceres. Avda. de la Universidad s/n. 10071 Cáceres. E-mail: delacasa@unex.es* [2]*Sociedad Zoológica de Extremadura, Avda. del Valle, 8, 10600-Plasencia (Cáceres).*
La cigüeña blanca (*Ciconia ciconia*) representa una especie que, por sus características ecológicas, constituye un excelente organismo centinela del alcance de la contaminación química. Es una especie migratoria, que está abandonando cada vez más estos hábitos coincidiendo con la utilización de los basureros como fuentes de alimentación. Las actividades humanas (basureros, agricultura, zonas urbanas…) pueden ser fuentes importantes de contaminación para los animales que conviven en ellos, siendo los metales pesados uno de los grupos de contaminantes con importantes repercusiones toxicológicas.
En el presente trabajo se han determinado las concentraciones de distintos elementos químicos (Cd, Pb, Zn, Se, As y Hg) en muestras de sangre de pollos de cigüeña blanca mediante ICP-MS tras dilución de la sangre completa. Para ello, durante la primavera del año 2011 se tomaron muestras en tres colonias localizadas en la provincia de Cáceres: una situada en zona de pastizal (ZEPA sin actividad agrícola ni urbana cercana) y considerada como control, otra cercana al basurero de Cáceres, y la tercera colonia situada en un entorno agrícola/ganadero.
No se detectaron niveles de Cd en ninguna de las muestras estudiadas. En cambio, para el resto de los elementos los resultados mostraron un incremento muy significativo de los niveles de los mismos en las colonias cercanas al basurero y en el entorno agrícola/ganadero con respecto a la colonia control. De todos los elementos estudiados, el Zn fue el que se encontró en mayor concentración, seguido por Se>Pb>Hg>As. Entre los metales tóxicos, el Pb mostró los niveles más altos, aunque la media no superó los valores considerados como exposición subclínica en anátidas (16-20 µg/dl) y en columbiformes, galliformes y falconiformes (20-300 µg/dl). No obstante, los niveles encontrados podrían ser causantes de efectos subletales en estas aves, por lo que se hace necesario el desarrollo de más estudios en este área.
Agradecimientos: a la Consejería de Empleo, Empresa e Innovación del Gobierno de Extremadura (Irene de la Casa-Resino es becaria PRE09001) y a los fondos FEDER-UE.
Palabras clave: Metales pesados, metaloides, sangre, cigüeña blanca, biomonitorización.

CO.041- EPIDEMIOLOGÍA DE LA MORTALIDAD POR INTOXICACIÓN ALIMENTARIA EN EL GANADO VACUNO EN ESPAÑA: FACTORES QUE LA CONDICIONAN.

García Arroyo R[1]*, Quiles A*[2]*, Míguez MP*[3]
[1]*Veterinario autónomo.* [2]*Departamento de Producción Animal. Universidad de Murcia.*
[3]*Área de Toxicología. Universidad de Extremadura.*
Las intoxicaciones del ganado, no se encuentran recogidas en

bases de datos públicas de alcance nacional, lo cual supone un obstáculo para realizar trabajos de investigación en el ámbito estatal. Por ello, con la finalidad de evaluar la frecuencia de la mortalidad por intoxicación alimentaria en el ganado vacuno en España, se hizo un estudio epidemiológico utilizando los datos de una entidad de seguros implantada en toda España que ampara la intoxicación alimentaria. Se estudió el censo de ganado bovino reproductor y de recría asegurado en España entre los años 2000 y 2005. Como resultado se obtuvo una tasa de mortalidad de 23,25 muertes por cada 100.000 cabezas, tasa inferior a la descrita en algunos países de América, como el 0,58% de Brasil y el 1% de México o Estados Unidos. La tasa de mortalidad fue mayor en ganado de aptitud cárnica que en ganado de aptitud láctea (32,14 *vs* 4,51 muertes por cada 100.000 cabezas). En las ganaderías afectadas por intoxicaciones no hubo diferencias con significación estadística entre ganado de carne y de leche (1,39% *vs* 1,16%). La época de mayor riesgo de intoxicación en España es el otoño y se debe probablemente a que es la época de menor disponibilidad de alimentos lo cual induce a los animales a comer plantas tóxicas que no consumen habitualmente. En ganado de leche la tasa de mortalidad fue mayor en animales de recría que en reproductores (10,98 *vs* 2,56 muertes por cada 100.000 cabezas). Sin embargo, no se encontraron diferencias entre reproductores desde los 2 años de edad hasta los 11 años. De donde se concluye que en España, la mortalidad por intoxicación en ganado vacuno es baja en comparación con algunos países de América y está condicionada por la aptitud productiva del ganado.

Palabras clave: Bovino, Epidemiología, España, Intoxicación, Mortalidad.

CO.042- MERCURIO EN TEJIDOS DE *Miniopterus schreibersii* (CHIROPTERA: MINIOPTERIDAE) DEL SURESTE DE LA PENÍNSULA IBÉRICA

Lisón F[2], Aroca B[1], Espín S[1], Calvo JF[2], ***García-Fernández AJ[1]***

[1]Área Toxicología, Dpto. Ciencias Sociosanitarias, Universidad de Murcia, ajgf@um.es. [2]Dpto. Ecología e Hidrología, Universidad de Murcia.

El mercurio es un metal pesado altamente tóxico que se bioacumula en mamíferos insectívoros; sin embargo, los estudios sobre el tema son muy escasos, y ninguno de la Península Ibérica. Los objetivos del presente trabajo son: 1) Obtener información sobre la distribución tisular del mercurio en el murciélago de cueva (*Miniopterus schreibersii)*, mediante la medición de la concentración de este elemento en hígado, riñón, músculo, encéfalo y pelo; 2) Determinar si el sexo y la edad de los individuos influyen en la distribución del mercurio; y 3) Evaluar la influencia de la gestación en la distribución del mercurio en las madres y, especialmente, la transferencia madre-hijo, mediante la medición de la concentración de mercurio en fetos de hembras gestantes.

Las mayores concentraciones de Hg se encontraron en pelo y riñón, con diferencias significativas con respecto al resto de tejidos. Se encontró una relación correlación significativa entre los niveles hepáticos, encefálicos y musculares. No se encontraron diferencias significativas entre machos y hembras. Sin embargo, sí que existían diferencias significativas entre las hembras gestantes y las no-gestantes. Nuestros resultados muestran que existe una correlación positiva entre la concentración de Hg en el riñón de las hembras gestantes y la que aparece en el encéfalo de los fetos.

La dieta tienen una gran importancia en la asimilación del mercurio en los murciélagos y nuestros resultados muestran que el mercurio puede transferirse directamente desde la madre al feto a través de la placenta, lo que puede poner en riesgo a las poblaciones de murciélagos en sitios altamente contaminados. Además, este estudio muestra que el pelo de los murciélagos puede utilizarse como unidad biomonitora no-invasiva de este metal a gran escala.

Palabras clave: Mercurio, Murciélago de cueva, *Miniopterus schreibersii,* Transferencia materno-fetal.

CO.043- INTOXICACIÓN INDIRECTA POR RODENTICIDAS ANTICOAGULANTES EN AVES: UN CASO CLÍNICO.

Hernández-Moreno D[1]*, de la Casa Resino I[1*], López-Beceiro A[2], Fidalgo LE[2], Soler F[1], Pérez-López M[1]*

[1]Unidad de Toxicología. Fac. Veterinaria (UEX). Cáceres. [2]Dpto de Ciencias Clínicas Veterinarias. Fac. Veterinaria (USC). Lugo. E-mail: davidhm@unex.es

El uso de productos biocidas para el control de plagas está generalizado desde hace décadas, siendo específico el uso de rodenticidas anticoagulantes para el control de roedores. No obstante, su empleo, a veces indiscriminado y fraudulento, conlleva un efecto perjudicial para especies no diana, incluyendo tanto animales como humanos. En el presente estudio se describe un caso clínico de intoxicación secundaria por anticoagulantes en aves, al realizarse un tratamiento con estos agentes en el centro de interpretación donde se encontraban las aves. Sin embargo, en ningún momento hubo acceso directo de los animales afectados a los cebos empleados. Los individuos aparecidos muertos fueron remitidos al Hospital Clínico de la Facultad de Veterinaria de Lugo (USC). Tras realizarse la necropsia de las aves, y ante el indicio de una posible intoxicación, se remitieron muestras al área de Toxicología de la Facultad de Veterinaria de Cáceres (UEX) para su análisis. Dichas muestras comprendían tanto restos de tejido de las aves, como invertebrados (moluscos) y heces de estos, así como una amplia variedad de cebos empleados en el recinto afectado. Los resultados de los análisis químicos, realizados mediante HPLC con detector de fluorescencia, mostraron específicamente la presencia de los anticoagulantes difenacum y brodifacum en los tejidos de las aves, así como en los moluscos. Este caso pone en evidencia que la intoxicación por anticoagulantes de última generación se asocia no solo a una ingestión directa de cebos o indirecta a través de la ingesta de vertebrados como roedores, sino también por invertebrados, que pueden acceder fácilmente a los habitáculos de animales en cautiverio. Al proceso contribuye el lento metabolismo que los rodenticidas sufren una vez dentro de los moluscos.

*Irene de la Casa-Resino es becaria de la Consejería de Empleo, Empresa e Innovación (Junta de Extremadura) PRE09001

Palabras clave: anticoagulantes, aves, centro de interpretación, moluscos.

CO.044- RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS DE USO VETERINARIO EN PLASMA SANGUÍNEO DE UNA POBLACIÓN DE BUITRE LEONADO (*Gyps fulvus*)

García-Fernández AJ[1], ***María-Mojica P[1,2]****, Grau LV[1], Jiménez P[1], Martínez-López E[1], Navas I[1]*

[1]Área de Toxicología. Dpto. Ciencias Sociosanitarias. Universidad de Murcia, ajgf@um..es. [2]Centro Recuperación Fauna "Santa Faz" (Alicante), Consejería de Territorio y Vivienda, Generalitat Valenciana.

Los antibióticos empleados en las explotaciones ganaderas para el tratamiento y/o prevención de diversas patologías, pueden dejar residuos en los productos de origen animal. En los muladares habilitados para la alimentación de aves necrófagas se aportan cadáveres procedentes de animales de abasto, que pueden haber sido tratados con antibióticos previamente a su muerte y dejar residuos en la carroña. En determinadas zonas, estos cadáveres suponen la principal fuente de alimento para muchas especies de aves carroñeras. El objetivo del presente estudio fue determinar si existían residuos de antibióticos en la circulación

sanguínea de una población de buitre leonado (*Gyps fulvus*), alimentada con cadáveres de animales domésticos. Se seleccionaron ocho antibióticos: trimetoprim, sulfadiazina, tetraciclina, oxitetraciclina, clortetraciclina, eritromicina, enrofloxacina y ácido nalidíxico. Se utilizó la técnica de extracción líquido-líquido cedida por Taggart y Mateo del IREC (Ciudad Real). El análisis se realizó por HPLC/MS. Se consiguieron porcentajes de recuperación entre 60 y 80%, excepto en la enrofloxacina, eritromicina y ácido nalidíxico, en los que la recuperabilidad fue menor. Los límites de detección fueron de 1-50 ng/ml, y los límites de cuantificación de 5-200 ng/ml, observándose diferencias según el compuesto.
Al analizar las muestras de plasma sanguíneo de la población de estudio, se detectaron residuos circulatorios de todos los antibióticos, con diferente frecuencia según el compuesto. Oxitetraciclina, eritromicina y ácido nalidíxico estuvieron presentes en la mayoría de los individuos y en concentraciones superiores al resto de antibióticos. La detección de residuos de antibióticos en sangre indica que ha existido exposición reciente en la población de estudio, aunque no descarta la más que probable exposición crónica. Partiendo de esta primera información, se plantea la necesidad de realizar más investigaciones sobre el posible riesgo toxicológico asociado para las poblaciones de rapaces carroñeras.
Palabras clave: Residuos de antibióticos, medicamentos veterinarios, buitre leonado, *Gyps fulvus*.

CO.045- A PROPÓSITO DE UNA INTOXICACIÓN EN GATOS PRODUCIDA POR CLORPIRIFOS.

Rodilla V, *Hernández-Guerra AM, Rodilla J, Mayordomo A, López-Murcia MM*
Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia.

En septiembre de 2012, se atiende *in situ* una colonia de gatos que presentaba alteraciones en su comportamiento. La colonia, que habita en una nave agrícola aislada, inicialmente estaba formada por cuatro animales adultos y tres jóvenes. Sin embargo en el momento en el que se visitó se constató la desaparición de una hembra adulta (madre de los tres individuos jóvenes), y otro de los machos adultos al que con anterioridad a la visita veterinaria, el propietario había administrado paracetamol y murió 24 h tras la administración del fármaco. En palabras del propietario de los gatos estos dos animales "eran los que estaban más afectados". Los cinco gatos sobrevivientes y en mayor medida los dos adultos mostraban depresión, ataxia y dismetría, así como posturas anómalas, ventroflexión cervical, hábitos de limpieza compulsivos y estereotipados, movimientos oscilantes de la cabeza (head bobbing), miosis y una muy acusada polidipsia. De la entrevista que se mantiene con el propietario deducimos que al menos quince días antes de la aparición de los signos clínicos en los animales, se habían pulverizado determinadas áreas de la nave agrícola con una dilución de una preparación comercial de clorpirifos (Reldan® E) para intentar controlar la abundante presencia de moscas en la misma. La dilución recomendada de este insecticida para la desinsectación de almacenes y locales agrícolas vacíos es del 1% (0.2 a 0.4% en cultivos agrícolas), pero en este caso se había preparado una solución acuosa del insecticida no inferior al 10%. La historia, junto con los signos clínicos sugieren que los gatos sufrieron una intoxicación por clorpirifos que difiere del síndrome clásico de intoxicación por organofosforados, pero que son compatibles con lo que se ha venido a llamar como “síndrome intermedio”.
Palabras clave: Neurotoxicidad, Clorpirifos, Gatos, Síndrome intermedio, Insecticida.

COMUNICACIONES POSTER

CP.046- NUEVAS METODOLOGÍAS ANALÍTICAS PARA LA DETERMINACIÓN DE ANTIBIÓTICOS EN MUESTRAS DE ALIMENTOS

Hernández-Mesa M, Lombardo-Agüí M, ***Cruces-Blanco C,*** *Gámiz-Gracia L, García-Campaña AM*
Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada, C/Fuentenueva s/n, 18071 Granada (España).

La presencia de residuos de antibióticos en alimentos de origen animal puede presentar efectos adversos para la salud, contribuyendo a la aparición de bacterias resistentes que disminuyen o anulan la efectividad de éstos en los seres humanos. Con objeto de regular el contenido de compuestos la Unión Europea (UE) ha establecido el Reglamento Nº37/2010, fijando el límite máximo de residuos (LMRs) en alimentos de origen animal para compuestos permitidos, como las Quinolonas (Qns), y estableciendo una lista de prohibidos, entre los que se encuentran los 5-Nitroimidazoles (5-NDZs).
En este trabajo se proponen nuevas metodologías analíticas para las dos familias de antibióticos antes mencionadas: Qns, en pescado y 5-NDZs, en leche. Para Qns se ha utilizado la Cromatografía Líquida de Ultra Resolución (UHPLC) con detección fluorescente, permitiendo el análisis de 8 compuestos en menos de 6 minutos. El método se ha aplicado a diferentes pescados usando la metodología QuEChERS, obteniendo límites de detección inferiores a 4,7 µg/kg. Para el análisis de 5-NDZs se propuso la Cromatografía Capilar Electrocinética Micelar (MEKC), determinando 9 5-NDZs en menos de 18 minutos. Este método se ha aplicado al análisis de leche cruda (oveja y cabra) mediante extracción en fase sólida (MCX), obteniendo límites de detección inferiores a 1,8 µg/L, cumpliendo con las recomendaciones de los Laboratorios de Referencia de la Comunidad Europea para muestras alimentarias de origen animal.
Agradecimientos: Proyecto de excelencia P08-AGR-4268 (Junta de Andalucía). Maykel Hernández Mesa agradece al Plan Propio de la UGR la concesión de una beca predoctoral. Manuel Lombardo Agüí agradece al Plan Propio de la UGR la concesión de un contrato posdoctoral.
Palabras clave: antibióticos, quinolonas, 5-nitroimidazoles, residuos, alimentos.

CP.047- AGENTES CAUSALES DE LA MORTALIDAD POR INTOXICACIÓN ALIMENTARIA EN EL GANADO VACUNO EN ESPAÑA

García-Arroyo R[1]*, Míguez MP*[2]*, Quiles A*[3]
[1]*Veterinario autónomo.* [2]*Área de Toxicología. Universidad de Extremadura.* [3]*Departamento de Producción Animal. Universidad de Murcia.*

El ganado bovino es el segundo animal doméstico más numeroso y se emplea para producir alimentos en todos los continentes. A pesar de ello, resulta difícil investigar la importancia de las intoxicaciones que sufren en un entorno nacional, debido a que no existen organismos o instituciones que recopilen información sobre estas patologías en el ámbito estatal. Para conocer las causas de mortalidad del ganado vacuno en España, se realizó un estudio basado en los datos de una empresa aseguradora durante el periodo 2000-2005. Los agentes causales se clasificaron en vegetales, no vegetales y de origen desconocido. Se identificaron 37 agentes causales diferentes: 22 vegetales responsables del 72,31% de los casos de intoxicación y 15 no vegetales. En ganado de carne fue mayor la tasa de mortalidad por los vegetales que la de no vegetales (27,28 *vs* 0,46 muertes por 100.000). Sin embargo, en ganado de leche no hubo diferencia con

significación estadística entre vegetales y no vegetales (1,17 *vs* 1,38 muertes por 100.000). Los vegetales con tasas de mortalidad más elevadas fueron los hemotóxicos, tanto en ganado de carne como en ganado de leche (13,72 vs 0,74 muertes por 100.000), entre los que destacó el helecho (*Pteridium aquilinum*), y a continuación los nefrotóxicos (10,85 muertes por 100.000) en ganado de carne y los neurotóxicos (0,19 muertes por 100.000) en ganado de leche. Entre los agentes causales no vegetales las tasas de mortalidad más altas las provocaron sustancias empleadas en la alimentación animal, como la pulpa de aceituna o el cobre, y fueron mayores en ganado de leche que en ganado de carne (0,88 vs 0,20 muertes por 100.000). Estos resultados indican que en España, el ganado de carne está más expuesto a sufrir intoxicaciones por vegetales y el ganado de leche por sustancias empleadas en la alimentación animal.

Palabras clave: Agente Causal, Bovino, España, Intoxicación.

CP.048- EVALUACIÓN DE EFECTOS SOBRE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SANGUÍNEOS TRAS LA EXPOSICIÓN A INSECTICIDAS ORGANOCLORADOS EN BÚHO REAL (*Bubo bubo*)

Gómez-Ramírez P[1], *Martínez-López E*[1], *María-Mojica P*[1], *León-Ortega M*[2], *Martínez JE*[2], *Calvo JF*[2], *Botella F*[3], *Sánchez-Zapata JA*[3], *García-Fernández AJ*[1]

[1]*Área de Toxicología, Universidad de Murcia.* ajgf@um.es. [2]*Área de Ecología e Hidrología, Universidad de Murcia.* [3]*Área de Ecología e Hidrología, Universidad Miguel Hernández.*

Determinados parámetros bioquímicos sanguíneos pueden verse alterados por la exposición a contaminantes ambientales persistentes y por tanto, ser utilizados como indicadores secundarios del estrés ocasionado. En base a esto, el objetivo del presente estudio fue estudiar las correlaciones entre los niveles de insecticidas organoclorados y albúmina, calcio, fósforo, aspartato transaminasa, alanina aminotrasferasa, fosfatasa alcalina, colesterol, triglicéridos, creatin quinasa, Gammaglutamil transpeptidasa, glucosa, lactato deshidrogenasa, proteínas totales y ácido úrico en 485 muestras de pollos de Búho real nacidos entre 2003 y 2009 y 18 adultos capturados entre 2007 y 2009 en el Sureste de España. Las correlaciones fueron, en general, débiles y negativas, mientras que la actividad de algunas enzimas se vio aumentada por exposición determinados insecticidas (Lindano-aspartato transaminasa:Rho=0,156, p=0,03; heptacloro epóxido-aspartato transaminasa: Rho=0,185, p=0,01 y ΣHCHs-alanina aminotrasferasa:Rho=0,751, p=0,012). Por otro lado, tanto los niveles de glucosa y triglicéridos disminuyeron significativamente conforme aumentaron los niveles de ΣHCHs (ΣHCHs-triglicéridos: Rho=-0,203, p=0,007; ΣHCH-glucosa: Rho=-0,189, p=0,012). La bibliografía existente respecto a este tema, y especialmente en aves de vida libre, es escasa, por lo que la interpretación de los resultados se ve dificultada. Sin embargo, nuestros resultados son en general similares a los de dichos estudios. Por otro lado, sería necesario continuar investigando en este sentido, ya que las concentraciones encontradas en el presente trabajo pueden ser demasiado bajas o el tiempo de exposición demasiado breve como para alterar determinados parámetros. Sin embargo, en base a estos resultados podemos sugerir que existen indicios de que los residuos de determinados insecticidas puedan estar afectando negativamente la salud de algunos de los individuos estudiados y por tanto, el análisis de los parámetros bioquímicos, especialmente de fosfatasa alcalina, triglicéridos, aspartato transaminasa, Gammaglutamil transpeptidasa y proteínas totales podrían ser de utilidad para la evaluación del riesgo asociado a la exposición a compuestos organoclorados en sangre de aves.

Agradecimientos: por la financiación al MICIIN (CGL2004-5959/BOS, CGL-2008-4318/BOS, NOVEDAR-Consolider CSD00C-07-22204), a la Fundación Séneca (08758/PI/08) y a Eloy Pérez y J. Alfonso Lacalle por el apoyo en el muestreo.

Palabras clave: organoclorados, bioquímica, Búho real, biomarcadores

CP.049- UTILIDAD DE LA SANGRE DE BÚHO REAL PARA EVALUAR FUENTES DE CONTAMINACIÓN POR METALES PESADOS EN LA REGIÓN DE MURCIA

Espín S[1], ***Gómez-Ramírez P***[1], *Martínez-López E*[1], *León-Ortega M*[2], *María-Mojica P*[1,3], *Martínez JE*[2], *Calvo JF*[2], *García-Fernández AJ*[1]

[1]*Área de Toxicología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia, Campus de Espinardo, 30100 Murcia. ajgf@um.es* [2]*Dpto. de Ecología e Hidrología, Facultad de Biología, Universidad de Murcia, Campus de Espinardo, 30100 Murcia.* [3]*Centro de Recuperación de Fauna Silvestre "Santa Faz" Alicante. Consellería de Medio Ambiente, Agua, Urbanismo y Vivienda, Generalitat Valenciana.*

Se han analizado las concentraciones de plomo (Pb), cadmio (Cd), mercurio (Hg), cobre (Cu) y zinc (Zn) en sangre de pollos (n=353) y adultos (n=8) de Búho real (*Bubo bubo*) muestreados en la Región de Murcia desde 2004. El área de estudio se dividió en dos subáreas, norte y sur, ésta última caracterizada por una importante área industrial y una antigua zona minera. Los niveles medios de metales fueron en el conjunto de la población 0,07 ± 0,18 µg/dl de Cd, 3,47 ± 4,76 µg/dl de Pb, 29,62 ± 162,52 µg/dl de Cu, 340,06 ± 161,92 µg/dl de Zn y 2,32 ± 3,83 µg/dl de Hg. Los niveles de Pb fueron menores que los observados en individuos muestreados en el mismo área en años previos, observándose una disminución en la exposición a este metal en Búho real de la Región de Murcia en los últimos 20 años. Esto puede deberse al cese de la actividad minera en el año 1991 y a la prohibición de la gasolina plomada en 2001. Sin embargo, se encontraron diferencias significativas en las concentraciones de este metal y Hg entre áreas, con niveles mayores en el subárea sur (Pb=5,75 ± 6,44 y 2,11 ± 2,65 µg/dl; Hg: 3,07 ± 5,17 y 1,61 ± 1,48 µg/dl). Por otro lado, las concentraciones de Cd se consideran bajas y los niveles de Zn y Cu se encuentran dentro del rango de niveles fisiológicos en aves.

Agradecimientos: por la financiación al MICIIN (CGL2008-4318/BOS, NOVEDAR-Consolider CSD00C-07-22204) y Fundación Séneca (08758/PI/08). A Eloy Pérez y José Alfonso Lacalle por el apoyo en el muestreo.

Palabras clave: Búho real, *Bubo bubo*, metales, plomo, mercurio.

CP.050- EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A MERCURIO EN PLUMAS DE RAPACES DEL NOROESTE DE LA PATAGONIA ARGENTINA.

Martínez-López E[1], *Espín S*[1], *Gómez-Ramírez P*[1], *Barbar F*[2], *Di Marzio A*[1], *Lambertuci S*[2], *García-Fernández AJ*[1]

[1]*Área de Toxicología. Univ. Murcia. España. emmaml@um.es.* [2]*Laboratorio Ecotono-INIBIOMA de la Univ. Nacional del Comahue-CONICET. Bariloche, Rio Negro. Argentina.*

El mercurio (Hg) es un contaminante global que sufre fenómenos de bioacumulación y biomagnificación a lo largo de la cadena trófica, siendo su toxicidad asociada con fenómenos de disrupción endocrina, afecciones del sistema neurológico y alteraciones en el desarrollo embrionario. Últimos estudios de nuestro grupo de investigación corroboran que la pluma es una excelente herramienta de biomonitorización de Hg, no sólo en aves marinas sino también en aves rapaces de Europa. El objetivo de este estudio fue evaluar los niveles de Hg en 46 muestras de plumas primarias de dos especies de aves rapaces de la Patagonia Argentina, jotes de cabeza negra (*Coragyps atratus,* n=25) y carancho (*Caracara plancus,* n=21). Estas muestras fueron recogidas en diferentes áreas de la Región de Río Negro y

Neuquén, incluyendo zonas de cultivo, y urbanizadas (zona 1, n=16) y zonas agrestes (zona 2, n=30), durante la primavera austral de 2011 y analizadas con un analizador directo de mercurio Milestone DMA 80. Los valores medios de concentración de mercurio en las plumas fueron de 0,367 ± 0,528 µg/g, sin diferencias estadísticamente significativas entre las dos especies estudiadas (χ^2= 0.798, p=0.372) pero sí entre las áreas de estudio (χ^2=10.95, p=0.001), siendo muy superiores en la zona 1 (0.7 ± 0.8 frente a 0.19 ± 0.14 ug/g). En cualquier caso, los niveles de mercurio detectados en nuestro estudio estuvieron por debajo de los detectados por otros autores como responsables de cambios comportamentales o problemas reproductivos en aves rapaces (5 ug/g) y fueron inferiores a valores obtenidos en otras aves de la familia falconidae y del orden accipitriformes de Asia y Europa (media 1,87 ug/g y 1,25 µg/g, respectivamente).

Agradecimientos: por la financiación del muestreo al Banco Santander Central Hispano y PIP11420100100095, por la financiación de análisis a MICIIN (CGL2008-4318/BOS) y Fundación Séneca (08758/PI/08).A Julia Martín-Pozuelo del Pozo por su asistencia en el laboratorio.

Palabras clave: mercurio, *Coragyps atratus*, *Caracara plancus*, plumas

CP.051- LAS MOSCAS: VEHÍCULOS DE *Clostridium botulinum* TIPO C/D DURANTE BROTES DE BOTULISMO AVIAR

Anza I[1], Vidal MD[1], ***Mateo R[1]***

[1]Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos, IREC (CSIC-UCLM-JCCM), Ciudad Real.

El botulismo aviar es una intoxicación debida a la ingestión de diferentes tipos de neurotoxinas paralizantes producidas por *Clostridium botulinum* y que causa elevadas mortalidades de aves acuáticas en todo el mundo. Los brotes de botulismo se propagan en los humedales mediante el ciclo "cadáver-larva de mosca": las aves muertas actúan como sustrato en el que la bacteria se multiplica y genera toxina, sobre estos cadáveres se desarrollan larvas de mosca que acumulan la toxina y otras aves sanas ingieren estas larvas tóxicas y mueren, generando así más sustrato para la bacteria. El papel de las moscas como vectores de bacterias patógenas ha sido probado para otras enfermedades. En este trabajo hemos estudiado la posibilidad de las moscas que transporten *C. botulinum* de unos cadáveres a otros ayudando a la propagación de la intoxicación. Para ello, durante dos brotes acontecidos en la laguna de Navaseca en 2011 y 2012, hemos colocado 28 cadáveres de aves domésticas exentas de *C. botulinum* y material cárnico en recipientes únicamente accesibles a las moscas en la vegetación que rodea el humedal. Como controles, hemos colocado otros 6 recipientes en lugares sin brote. Posteriormente, hemos analizado la presencia de *C. botulinum* tipo C/D mediante PCR a tiempo real en moscas adultas atrapadas en el interior de los recipientes y en las larvas que se han desarrollado en los cadáveres. Hemos detectado la presencia de la bacteria en 17,6% de moscas adultas analizadas (n=17) y en 18,2% de los *pooles* de larvas (n=22) recogidas en los cadáveres colocados en las zonas con brote de botulismo. En ninguna de las moscas o larvas analizadas en las zonas sin brote activo fue detectado *C. botulinum*. Estos resultados confirman que las moscas adultas pueden transportar *C. botulinum* entre cadáveres y aparecer posteriormente en sus larvas.

Palabras clave: Botulismo aviar, Humedales, Aves acuáticas, Dípteros, Vectores

CP.052- MERCURIO Y RESIDUOS DE PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS EN TEJIDOS DE TORTUGA BOBA (*Caretta caretta*) VARADAS EN LA COSTA SUDOCCIENTAL MEDITERRÁNEA (ANDALUCÍA)

Gómez-Ramírez P, Espín S, Bolumar C, Navas I, Jiménez P, ***María-Mojica P****, Martínez-López E, García-Fernández AJ*

Área Toxicología, Dpt. Ciencias Sociosanitarias, Universidad de Murcia, ajgf@um.es.

En el presente estudio, se analizaron 19 Tortugas bobas varadas a lo largo de la costa Mediterránea sudoccidental (Andalucía). Se realizaron análisis de mercurio total y plaguicidas organoclorados (ΣDDT, ΣHCH, ΣHeptachlor, ΣDrins and Σ Endosulfan) de un total de 68 muestras, correspondientes a grasa (n=18), hígado (n=15), riñones (n=13), músculo pectoral (n=19), y encéfalo (n=3). Las concentraciones medias de mercurio para los diferentes tejidos fueron: Hígado, 2.03 µg/g p.s.; riñones, 0.99 µg/g p.s.; y músculo, 0.74 µg/g p.s.). Para los residuos de organclorados difenilalifáticos (Σ DDT), los resultados fueron los siguientes: Grasa 23.83 µg/Kg p.h.; hígado, 22.97 µg/Kg p.h.; músculo, 3.37 µg/Kg p.h.; encéfalo, 1.21 µg/Kg p.h. Los niveles de organoclorados descritos son similares a otras analizadas en otras partes del Mediterráneo. Los niveles residuales de estos compuestos eran menores que los obtenidos en otras partes del Mediterráneo. Los niveles residuales de estos contaminantes fueron comparados con aquellos descritos para aves o mamíferos marinos, lo cual puede explicarse por los hábitos alimenticios en bajos niveles tróficos. Además, el mercurio y los plaguicidas organoclorados no son parecen lo suficientemente altos como para afectar a la salud de las tortugas bobas muestreadas. El ratio de concentraciones de DDE/ ΣDDT, en grasa e hígado, inferior a 0.47 es indicativo de una exposición a DDT no degradado, a pesar de la prohibición de su uso. Las variaciones en los niveles de mercurio no se correlacionaron con la edad; por otro lado, se encontraron pocas correlaciones se encontraron entre residuos de organoclorados y longitud del caparazón, probablemente debida a que los individuos eran en su mayoría juveniles, lo cual provoca un sesgo importante.

Palabras clave: Mercurio, plaguicidas organoclorados, *Caretta caretta*, Tortuga boba.

CP.053- INTOXICACIÓN AGUDA POR *Astragalus lusitanicus* Lam. EN PORCINO

Molina AM[1], Lora AJ[1], Blanco A[2], Ayala N[1], Fernández-Palacios R[1], ***Moyano MR[1]***

[1]Dpto. Farmacología, Toxicología, y Medicina legal y Forense. Universidad de Córdoba. [2]Dpto. Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Universidad de Córdoba.

La toxicidad de *Astragalus lusitanicus Lam.* es conocida desde hace tiempo en nuestra zona donde constituye un endemismo. A esta planta se le imputan un gran número de intoxicaciones, de tipo agudo en general, particularmente manifiestas en el ganado ovino, en el que se encuentran ampliamente descritas. Sin embargo, no encontramos en la bibliografía datos de intoxicación en el ganado porcino. El *A. lusitanicus Lam*. produce un tipo de "locoísmo" que se diferencia claramente del producido por otras especies del mismo género, abundantes en América, en el que participan unos principios activos claramente identificados, los alcaloides indolizidínicos "swansonina" y "swansonina N-óxido". En el desarrollo de la intoxicación está implicada, fundamentalmente, una deficiencia de tiamina. Así pues, la intoxicación aguda por *A. lusitánicus Lam.* se corresponde con un síndrome nervioso típico de encefalomalacia. Durante el mes de febrero se desarrolló en la localidad de Fuenteovejuna (Córdoba) un cuadro neurológico en veinticinco cerdos ibéricos de 7-8 meses de edad criados en extensivo. El cuadro se desarrolló en pocas horas, sobreviniendo la muerte aproximadamente a las 12 horas tras el comienzo de los síntomas, y consistían en incoordinación, temblores y finalmente

la muerte. La temperatura era normal. Se descartaron procesos infecciosos. El estudio histopatológico reveló las lesiones más graves en el cerebro y cerebelo. Se observa un cuadro de encefalomalacia, con hiperemia activa y microhemorragias, y degeneración neuronal en cerebro y de las células de Purkinje en cerebelo. Por lo tanto, podemos decir que el cuadro clínico que presentaron estos porcinos intoxicados por *Astragalus luistánicus* Lam. era muy similar a los casos descritos por otros autores en ovinos.

Palabras claves: *Astragalus lusitanicus* Lam., intoxicación, porcino, encefalomalacia

CP.054- ALTERACIÓN DE DIVERSOS PARÁMETROS HEPÁTICOS EN PINTARROJA (*Scyliorhinus canicula*) TRAS UNA EXPOSICIÓN CONTINUADA A ENROFLOXACINA.

Pérez-López M[1], *Hernández-Moreno D*[1], *de la Casa Resino I*[1], *González MJ*[1], *Ponce I*[1], *Rodríguez I*[1], *Soler F*[1], *Medri G*[2], *Zaccaronni AL*[3]

[1]*Unidad de Toxicología. Fac. Veterinaria (UEX). Cáceres. E-mail: marcospl@unex.es.* [2]*Animal Research Officer, LIONS Club Ravenna Host, Veterinary Clinic Ricovero Animali S.Marco, Ravenna, Italia.* [3]*Large Pelagic Vertebrates Research Group, Department Veterinary Medical Sciences, Universitá di Bologna, Italia.*

La enrofloxacina es un antibiótico del grupo de las fluoroquinolonas, de amplio espectro, cuya toxicidad ha quedado patente tanto en humanos (causando temblores y alucinaciones) como en gatos (degeneración retiniana) y perros (lesiones cartilaginosas). Se ha constatado su capacidad para provocar erosiones cartilaginosas y necrosis incluso a dosis terapéuticas, a pesar de lo cual es de amplio uso en peces cartilaginosos. En el presente estudio se desarrolló un experimento bajo condiciones de laboratorio a fin de intentar determinar ciertos parámetros bioquímicos hepáticos que puedan servir para identificar la exposición a este agente, y las posibles alteraciones derivadas de esta. 40 pintarrojas adultas se distribuyeron en 4 grupos: uno control, otro expuesto a solución salina IM, y otros dos expuestos al antibiótico (5 y 10 mg/kg IM, diariamente). Al cabo de 14 días se sacrificaron los animales y sobre las fracciones postmitocondriales hepáticas se analizaron los niveles de MDA, GSH, GST y CAT, de acuerdo a protocolos específicamente establecidos. Tanto los niveles de GSH como los de actividad GST mostraron un incremento estadísticamente significativo ($p<0.05$) en los animales expuestos a la dosis más elevada de antibiótico frente a los controles. De forma similar, la actividad CAT se elevó en el grupo expuesto a 10 mg/kg con respecto al control, también de forma significativa ($p<0.001$). Por último, los valores de MDA no mostraron variaciones significativas en la experiencia. Los resultados obtenidos permiten confirmar el efecto causado por el tratamiento antibiótico sobre los parámetros hepáticos, incluso a dosis terapéuticas del agente de elección. Este hecho muestra el interés en continuar en esta vía de trabajo, dilucidando los riesgos del empleo de este agente en peces cartilaginosos.

*Irene de la Casa-Resino es becaria de la Consejería de Empleo, Empresa e Innovación (Gobierno de Extremadura) PRE09001.

Palabras clave: enrofloxacina, pez, cartílago, biomarcador, antibiótico.

CP.055- METALES PESADOS EN CÁSCARAS DE HUEVOS DE BÚHO REAL (*Bubo bubo*) DE LA REGIÓN DE MURCIA.

Ramón L[1], *Martínez-López E*[1], *León-Ortega M*[2], *Martínez JE*[2], *Calvo JF*[2], *García-Fernández AJ*[1]

[1]*Área de Toxicología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia, Campus de Espinardo, 30100 Murcia.* [2]*Departamento de Ecología e Hidrología, Facultad de Biología, Universidad de Murcia, Campus de Espinardo, 30100 Murcia.*

El Búho real (*Bubo bubo*) es una especie sedentaria, territorial durante todo el año y relativamente abundante en nuestro entorno. Estudios previos han demostrado su utilidad como especie biomonitora de contaminación ambiental en el Sureste de España. Los metales pesados presentes en los fluidos y tejidos de la hembra pueden ser transferidos al huevo durante la formación de la cáscara, pudiendo ser útil la medición de estos contaminantes en la misma para estimar la exposición a metales en las madres, así como en la evaluar los posibles efectos relacionados con la función reproductiva y endocrina. Este estudio tiene como objetivo determinar los niveles de cadmio (Cd), plomo (Pb), cobre (Cu) y zinc (Zn) en cáscara de 50 huevos no eclosionados de Búho real de la Región de Murcia, la posible relación entre metales y parámetros biométricos de los huevos además de buscar posibles diferencias entre huevos embrionados y no embrionados. Las concentraciones medias de Cu y Zn fueron de 1399,94 ± 1639,26 y 2366,54 ± 1511,8 ng/g p.s. respectivamente; las de Cd y Pb de 0,52 ± 0,75 y 210,96 ± 392,44 ng/g p.s. respectivamente. Las concentraciones detectadas están por debajo de las encontradas en cáscaras de huevos de otras especies de aves, salvo en el caso del aguilucho cenizo dónde las concentraciones de Cd y Pb son similares. Se observó una relación significativa positiva (rho= 0,302 $p<0.05$) entre las concentraciones de Zn y Cd, ambos metales inductores de metalotioneínas. Además, las concentraciones de ambos fueron mayores en las cáscaras de huevos embrionados, siendo las concentraciones de Cd estadísticamente significativas ($p<0.05$), lo que puede sugerir la existencia de una vía común de metabolismo que pueda depender de factores fisiológicos implicados durante la formación de la cáscara en el tracto reproductivo de la hembra.

Agradecimientos: por la financiación al MICIIN (CGL2008-4318/BOS, NOVEDAR-Consolider CSD00C-07-22204) y Fundación Séneca (08758/PI/08). A Eloy Pérez y José Alfonso Lacalle por el apoyo en el muestreo.

Palabras clave: Búho real, Metales pesados, huevos, *Bubo bubo*

CP.056- PLAGUICIDAS CLORADOS Y PCBs EN JABALÍES ABATIDOS EN EXTREMADURA

López M, Hernández D, Pérez-López M, ***Soler F***

Área de Toxicología. Facultad de Veterinaria de Cáceres. Universidad de Extremadura.

La actividad cinegética de grandes animales representa una importante actividad económica y de ocio en Extremadura, con grandes extensiones de terreno dedicados a este fin, cuyas canales además se destinan al consumo humano. Además, al ser animales de vida libre las especies cinegéticas pueden ser utilizadas en la biomonitorización ambiental de la presencia de contaminantes persistentes en los ecosistemas en los que se desarrollan. En este trabajo se ha realizado un estudio de la presencia de plaguicidas clorados-OCs- y PCBs en el tejido graso de 94 jabalíes procedentes de 3 zonas cinegéticas de la provincia de Cáceres: la Sierra de San Pedro, Villuercas-Ibores y entorno del Parque Nacional de Monfragüe. De cada animal se obtuvo una muestra de grasa perirrenal que, tras extracción con solventes y purificación con ácido sulfúrico, se analizó mediante cromatografía de gases con detector de masas (GC-MS) en modo ionización química negativa (NCI). Simultáneamente se analizaron blancos y muestras certificadas de OCs y PCBs en grasa de cerdo. Los plaguicidas clorados detectados fueron: heptacloro epóxido (5.8%), alfa-HCH (11.7%), clordanos (14.9%), HCB (24.5%), gamma-HCH (64.9%), beta-HCH (69.2%), DDD (97.9%) y DDE (100%). Los PCBs detectados

fueron: 28 (1.1%), 101 (1.1%), 118 (3.2%), 169 (10.6%), 138 (20.2%), 180 (63.8%) y 153 (74.5%). Las mayores concentraciones correspondieron al DDE (media de 218 ng/g) que fueron entre 10 y 100 veces superiores a las de los demás. Para ninguno de los compuestos existieron diferencias significativas en cuanto a la frecuencia y concentraciones encontradas entre las tres áreas estudiadas, si bien la zona Villuercas-Ibores presentó en general los valores más altos. El 10,6% de los animales superaron alguno de los límites máximos de residuos establecidos para la grasa de cerdo (2 para PCBs, 5 para DDTs y 3 para beta-HCH), aunque no están establecidos para la caza silvestre.

Palabras clave: Contaminantes, Plaguicidas Clorados, PCBs, Jabalí

CP.057- ALIMENTACIÓN DE LA CIGÜEÑA BLANCA EN BASUREROS: INCIDENCIA SOBRE Pb, ALA-d Y PARÁMETROS HEMATOLÓGICOS RELACIONADOS EN POLLOS.

Maia AR[1], de la Casa-Resino I[1], Castellano A[2], Pérez-López M[1], ***Soler F[1]***

Área de Toxicología. Facultad de Veterinaria de Cáceres. Avda. de la Universidad s/n. 10071 Cáceres. [2]Sociedad Zoológica de Extremadura, Avda. del Valle, 8, 10600-Plasencia (Cáceres).

En la Península Ibérica, los basureros se han constituido para muchas colonias de Cigüeña blanca como una fuente de alimento importante y estable. El principal objetivo del presente estudio fue investigar la incidencia de la alimentación en un basurero sobre los valores sanguíneos de plomo (Pb-S) y de actividad delta-aminolevulinico deshidratasa (ALA-d) y parámetros hematológicos relacionados, como la hemoglobina (Hb) y el hematocrito (Ht). Para ello se compararon estos parámetros en dos colonias de pollos de cigüeña: una cercana a un centro de tratamiento de RSU (basurero) y otra considerada un control. Se realizaron muestreos anuales de sangre desde 2009 a 2011 en los pollos a una edad aprox. de 3-4 semanas, y en ella se analizó el Pb-S mediante ICP-MS, el Ht (método microhematocrito), la Hb (método de Drabkin con kit comercial) y la actividad ALA-d (Scheuhammer, 1987). Para el análisis estadístico se utilizó el programa GraphPad Prism 6.0, y todos los resultados se evaluaron para un α=0.05. Los valores expresos en media ± desviación estándar fueron: Ht (%) control 34.06 ± 3.34 (N=38), basurero 35.22 ± 2.86 (N=32); Hb (g/dl) control 12.44 ± 1.89 (N=39), basurero 12.24 ± 1.68 (N= 22); ALA-d (µmol PBG/h/L de sangre) control 646.0 ± 187.1 (N=35), basurero 459.9 ± 93.6 (N=29); Pb-S (µg/L) control 29.46 ± 25.61 (N=40), basurero 93.63 ± 143.80 (N=35). No existieron diferencias significativas entre los valores de Hb y Ht de ambas colonias. Sin embargo, si se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de Pb-S y ALA-d de las dos colonias. En el estudio de correlaciones de Spearman solo la correlación entre ALA-d y Pb-S del grupo control (-0,78). Por tanto, los resultados no señalaron una incidencia directa de la alimentación en los basureros en la Hb y Ht pero sí evidenciaron alteraciones en la ALA-d y Pb-S.

Palabras clave: basureros, hematócrito, hemoglobina, ALA-d, plomo.

CP.058- INTOXICACIONES POR MORDEDURA DE VÍBORA EN PERROS. ¿EFICACIA DE UN PREPARADO HOMEOPÁTICO?

Álvarez MM[1], Barroso P[1], Barraza ML[2], ***Míguez MP[1]***

1 Área de Toxicología. Universidad de Extremadura. 2 Clínica Veterinaria Trassierra. Córdoba

Las intoxicaciones por mordedura de víbora en pequeños animales implican la necesidad de una actuación rápida y eficaz. El veneno tiene características proteolíticas, anticoagulantes, hemolíticas y neurotóxicas. Las razas que se ven más afectadas son perros de caza y Ratoneros/Bodegueros. En la mayoría de los animales intoxicados se presentan heridas punzantes en la cabeza y extremidades anteriores con inflamación, dolor intenso y posible necrosis de los tejidos afectados, hemorragias en piel y mucosas, taquicardia, respiración taquipneica y superficial, ptialismo y problemas cardiovasculares. La intensidad de la reacción va ligada al lugar de la mordedura, cantidad del veneno inoculado, tiempo transcurrido desde su inoculación, época del año y tamaño del animal. El procedimiento a seguir consiste en identificar la especie de víbora si es posible, la realización de un examen clínico exhaustivo y la instauración del tratamiento adecuado. Éste se basa en la desinfección de la herida, la administración de antibióticos, corticoides y del antídoto específico (si se dispone de él). Como alternativa al elevado coste que suponen los antídotos y debido a la época de crisis por la que pasa la clínica hoy en día, se pueden emplear tratamientos homeopáticos de eficacia confirmada como *Lachesis mutus*. Esto se verifica en varios perros atendidos en una clínica veterinaria de Sierra Morena, en Córdoba, donde son habituales por su clima mediterráneo y por ser una zona rural. En un caso, un Bodeguero aparece con angioedema en cuello y belfos, equimosis y necrosis de la mucosa oral; en otro, una madre llega en estado comatoso, con la cabeza y lengua inflamadas, hipotensión, taquicardia, hipotermia y disnea; sus cachorros tienen la cabeza y lengua ligeramente inflamadas. Todos los casos son tratados siguiendo el procedimiento anterior y su evolución fue favorable, excepto la madre que murió, ya que la cantidad de veneno inoculado fue mayor.

Palabras clave: Intoxicación, Víbora, Tratamiento, *Lachesis mutus*.

CP.059- EFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE MELATONINA Y VACUNA FRENTE A LA BASQUILLA SOBRE EL ESTADO NITROSATIVO EN OVEJAS GESTANTES.

Rodríguez-Arribas M[1], Ramos A[1], Regodón S[2], ***Míguez MP[1]***

[1]Unidad de Toxicología [2]Unidad de Anatomía. Facultad de Veterinaria. Universidad de Extremadura. Avda. de la Universidad s/n, 10003 Cáceres.

El estrés nitrosativo es un proceso llevado a cabo por las especies reactivas de nitrógeno que son una familia de moléculas derivadas del óxido nítrico (NO) producido por la actividad enzimática de la óxido nítrico sintasa (NOS). Actúan en conjunto con las especies reactivas del oxígeno en el daño celular. La melatonina, hormona secretada por la glándula pineal, importante para el mantenimiento de los ritmos circadianos y utilizada artificialmente para sincronizar el celo, es una sustancia a la que se le atribuyen fuertes propiedades antioxidantes. La vacuna frente a la basquilla es usada con frecuencia en ganadería ovina para prevenir la mortalidad asociada a esta patología. El objetivo del presente estudio es evaluar si la administración de melatonina, de la vacuna, o la administración conjunta de ambas sustancias modifican el estado nitrosativo de ovejas Merinas en diferentes momentos del periparto. Para ello, se seleccionaron 40 ovejas tres semanas pre-parto y se dividieron en cuatro grupos: control, control con melatonina, vacunados y vacunados con melatonina. Se realizaron extracciones de sangre los días -21 (administración de vacuna y melatonina); -14, -7, 0 (parto), +14 y +40, obteniéndose el componente sérico. En este se determinó la capacidad antioxidante total (TAC) mediante un kit comercial y la concentración de NO mediante un método basado en la reacción de Griess. Nuestros resultados revelan un aumento significativo en la concentración de NO en los grupos vacunados con respecto a los grupos control una semana antes del parto y un aumento significativo de la TAC en el momento del parto en el grupo

tratado con melatonina con respecto al grupo control, lo cual podría sugerir que la vacuna aumenta el estrés nitrosativo 7 días antes del parto y la melatonina por sí sola parece incrementar la TAC en el momento del parto.
Palabras Clave: Estrés nitrosativo, Melatonina, Vacuna, Óxido nítrico, Capacidad antioxidante total

TOXICOLOGIA FORENSE

COMUNICACIONES ORALES

CO.060- INTOXICACIONES LETALES POR LIDOCAÍNA EN CONSUMIDORES DE COCAÍNA.

***Almarza E**, Martínez González MA, Lora-Tamayo C*
Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Madrid. C/ José Echegaray, 4; 28232-Las Rozas de Madrid, Madrid.

La lidocaína es un fármaco anestésico que debe ser utilizado bajo supervisión médica; su uso como adulterante de la cocaína es relativamente habitual. Se presentan dos casos de individuos consumidores de cocaína en los que se han encontrado concentraciones letales de lidocaína procedentes de la adulteración de la cocaína consumida. En ambos casos se ha dispuesto de muestras de sangre procedente de la autopsia y de la droga supuestamente consumida por el fallecido. Entre ellos no hay ninguna relación que conozcamos, pues no son coincidentes ni en el tiempo ni en el lugar de la muerte. En el análisis realizado a las sangres de los fallecidos se obtuvieron concentraciones de lidocaína de 20 mg/L y 210 mg/L y de MEGX (metabolito activo de lidocaína) de 2,90 y 10.50 mg/L, respectivamente, además de cocaína y sus metabolitos en menor cantidad.
Las concentraciones de lidocaína en sangre están por encima de las recogidas en la bibliografía como concentración letal (14mg/L); también explican las convulsiones que sufrió uno de los fallecidos antes de morir por una PCR, y han podido ser la causa de la muerte en ambos casos.
En una revisión de 213 casos de muertes relacionadas con cocaína cuyos análisis se han realizado en el Servicio de Drogas del INT y CF de Madrid durante dos años, se encuentran 78 casos en los que aparece cocaína en sangre, y de ellos 10 casos en los que aparece además lidocaína procedente de adulteración de cocaína. Las concentraciones de lidocaína en sangre se encuentran entre 0.1 y 1.6 mg/L, excepto en los dos casos presentados.
Este estudio tiene interés ya que en la bibliografía se recogen muy pocos casos letales debidos a lidocaína en consumidores de cocaína adulterada.
Palabras clave: Lidocaína, Cocaína, Adulteración, Intoxicación letal

CO.061- ESTUDIO ESTADÍSTICO DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS DE CARBOXIHEMOGLOBINA POSTMORTEM. PERIODO 2007-2012.

***Barbal Pagès M**, Sánchez Fité M, Mora Font A.*
Institut de Medicina Legal de Catalunya.

La combustión a bajos niveles de oxígeno provoca la formación de monóxido de carbono. La carboxihemoglobina es la unión del monóxido de carbono gas con la hemoglobina. La afinidad de este gas por la hemoglobina es aproximadamente unas 250 veces superior a la del oxígeno, por lo que a débiles concentraciones de monóxido de carbono se bloquea una elevada proporción de hemoglobina, pudiendo provocar así la muerte por intoxicación. El objetivo de este estudio es la interpretación exhaustiva y análisis de los resultados obtenidos en el periodo que comprende los años 2007 y 2012. La técnica utilizada en el análisis de muestras es la espectrofotometría ultravioleta-visible (UV-VIS) para determinar la carboxihemoglobina en relación con la oxihemoglobina. Finalmente se interpolan los resultados en la recta de Heilmeyer y se interpretan basándose en los coeficientes de intoxicación (CI) oxicarbonada propuesta por Balthazard y Nicloux. Se han analizado un total de 296 muestras repartidas en los 6 años de la siguiente forma; 75, 43, 57, 41, 29 y 51 empezando por el 2007 y acabando por el 2012. Se estudian los resultados en función de la edad, sexo, estación del año, comparativa entre años y clasificación según los coeficientes de intoxicación oxicarbonada. Se observa que en el año 2007 hay un incremento del número de casos susceptibles a ser analizados de carboxihemoglobina respecto al resto de años y que el 2011 es el año en que menos casos se registran. El 2012 es el año que presenta más positivos en carboxihemoglobina respecto el número total de casos de carboxihemoglobina analizada. No se observa correlación entre la climatología y el número de positivos de las muestras. El grupo más abundante es el que contiene una concentración de carboxihemoglobina de entre el 0 y el 10 %.
Palabras clave: Carboxihemoglobina, Postmortem, Intoxicación, Estadística Coeficiente.

CO.062- DETERMINACIÓN DE ANTIPSICÓTICOS EN PLASMA POR CROMATOGRAFÍA DE GASES-ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TANDEM: COMPARACIÓN DE DOS METODOLOGIAS DE ANÁLISIS.

*da Fonseca B[1], Moreno I [1], Oppolzer D [1], Barroso M[2], Queiroz JA[1], **Gallardo E**[1]*
[1]CICS-UBI-Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã (Portugal). [2] Serviço de Toxicologia e Química Forense - Instituto de Medicina Legal e Ciências Forenses, Delegação do Sul, Lisboa (Portugal).

El objetivo del presente trabajo es la determinación de siete antipsicóticos: clorpromazina- (CLOR), haloperidol (HAL), ciamemazina (CIA), quetiapina (QUET), clozapina (CLOZ), olanzapina (OLZ) y levomepromazina (LEV) en muestras de plasma por cromatografía de gases y espectrometría de masas en tandem. Como técnicas de preparación de la muestra se utilizó la extracción en fase sólida (SPE) y la microextracción en adsorbente empaquetado (MEPS). En el caso de la SPE se utilizó 0, 5mL de plasma y el cartucho de extracción fue de modo mixto (Phenomenex Strata™-X-C; 60 mg). Para MEPS el adsorbente fue también de modo mixto (80% C_8 y 20% SCX; 4mg) y el volumen de muestra utilizado fue de 0,25 mL. Como patrones internos se utilizaron clorpromazina-d3, promazina y protriptilina. Ambas metodologías fueron previamente optimizadas y validadas para los siguientes parámetros: selectividad, modelo de calibración, limites (LLOQ y LOD), precisión intradía, interdía e intermedia, exactitud, estabilidad y recuperación. En el caso de la SPE el intervalo de linealidad fue establecido entre el LLOQ – 600 ng/mL para todos los compuestos excepto para la OLZ y el HAL que fue entre LLOQ – 120 ng/mL. Este mismo intervalo fue obtenido utilizando la MEPS. Los coeficientes de determinación en todos los casos fueron superiores a 0,99. Las principales diferencias entre estas dos metodologías, como se puede comprobar en la siguiente tabla, residen en la diferencia de los LLOQ obtenidos, el volumen de muestra utilizado, el consumo de solventes orgánicos y el tiempo de análisis:

Técnica de extracción	Volumen de muestra	Volumen de solventes orgánicos	LLOQ	Tiempo de extracción (minutos)
SPE	0,5 mL	6 mL	2 ng/mL OLZ; 4 ng/mL HAL; 10 ng/mL CLOR, LEV y CIA; 20 ng/mL CLOZ; 40 ng/mL QUET	20
MEPS	0,25 mL	1,5 mL	0,8 ng/mL OLZ; 2 ng/mL HAL; 1 ng/mL CLOR y CLOZ; 4 ng/mL LEV, QUET y CIA	5

Para ambas metodologías la recuperación se situó entre 62-92%.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos podemos afirmar que MEPS, aparte de las enormes ventajas que esta técnica posee, permite detectar y cuantificar estos compuestos en rangos terapéuticos y tóxicos siendo por ello útil para análisis toxicológicos clínicos e forenses. Queremos destacar que este es el primer estudio que permite la determinación de estos compuestos utilizando MEPS. Agradecimientos: Los autores agradecen al programa COMPETE, a la Fundação para a Ciência e Tecnología (FCT: PEst-C/SAU/UI0709/2011) y al Programa Operacional Regional do Centro 2007-2013 "Mais Centro" (CENTRO-07-ST24-FEDER-002012) por el financiamiento de este proyecto. Moreno I y da Fonseca B agradecen al Protocolo UBI/Santander-Totta y a la FCT (SFRH/BD/86496/2012) por la respectivas becas de investigación.
Palabras Clave: MEPS, SPE, GC-MS/MS, antipsicóticos, plasma

CO.063- EL METANOL, UN TÓXICO CLÁSICO, AÚN VIGENTE HOY EN DÍA

Guisández N[1]*, Martínez González MA*[2]*, Pera F*[1,3]
[1]*Departamento de Toxicología y Legislación Sanitaria. Escuela de Medicina Legal. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.* [2]*Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Dpto. de Madrid. Ministerio de Justicia.* [3]*Escuela Medicina Legal. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.* nguisandez@gmail.com.

El metanol (alcohol metílico o de quemar) es un disolvente de uso frecuente presente en pinturas, barnices y anticongelantes. Se usa como desnaturalizante del etanol. Y como fuente de energía alternativa. Sus efectos tóxicos producen: acidosis metabólica, hiato aniónico y osmolar aumentados y trastornos neurológicos (depresión del SNC, desórdenes visuales, ceguera, etc),…e incluso la muerte. El antídoto clásico es el etanol, y modernamente también el fomepizol. Las intoxicaciones más frecuentes suelen ser, por ingesta accidental o con intencionalidad suicida. Las intoxicaciones accidentales masivas suelen ser debidas a fraudes consistentes en la manufactura y/o comercialización ilegal de bebidas espirituosas. Aclarar analíticamente la fuente de intoxicación tiene interés, fundamentalmente, medicolegal.

Este estudio reporta una serie de casos de intoxicaciones individuales y masivas, estas últimas ocurridas desde hace décadas, tanto en España como en el extranjero, poniendo de manifiesto que es un tóxico clásico aún vigente. En las intoxicaciones aisladas, suele predominar un prototipo de patrón conductual, citándose, el caso de un varón indigente lituano de 50 años fallecido en Madrid en el año 2010. Entre las intoxicaciones masivas, se citan desde las ocurridas en Galicia y Gran Canaria en 1963 con resultado de 50 muertos, hasta las últimas acontecidas en otras partes del mundo, como la de Ecuador ocurrida en el 2011 con 51 muertos y la de la República Checa, Eslovaquia y Polonia ocurrida en el 2012 con 23 muertos.

Concluyendo, el metanol por su fácil accesibilidad constituye un tóxico clásico vigente hoy en día. Las intoxicaciones individuales tienen difícil prevención. Con relación a las masivas, se enfatiza en la importancia de que las autoridades adopten medidas de toxicovigilancia, velen por la existencia de protocolos hospitalarios y del suficiente número de unidades antidóticas. El diagnóstico y tratamiento precoz de esta intoxicación es fundamental para evitar las graves secuelas y elevada mortalidad.

Palabras clave: Metanol, Alcohol metílico, Depresor del SNC, Ceguera, Tóxico letal.

CO.064- MÉTODO PARA LA DETERMINACIÓN DE QUETIAPINA EN SANGRE. APLICACIÓN A CASOS POST-MORTEM.

López-Guarnido O[1]*, Tabernero-Duque MJ*[2]*, Hernández AF*[1]*, Alvarez I*[2]*, Cabarcos P*[2]*, Rodrigo L*[1]*, Bermejo-Barrera AM*[2]
[1]*Departamento de Medicina Legal, Toxicología y Antropología Física. Universidad de Granada.* [2]*Departamento de Anatomía Patológica y Ciencias Forenses. Universidad de Santiago.*

La Quetiapina (QTP) es un fármaco neuroléptico incluido dentro de los antipsicóticos atípicos o de segunda generación. Se utiliza, entre otros, para el tratamiento de la esquizofrenia, trastornos límites de la personalidad y episodios maníacos agudos asociados con el trastorno bipolar. Debido a que es uno de los antipsicóticos más frecuentemente prescritos en la actualidad, está implicado cada vez más en intoxicaciones o sobredosis mortales.

En este trabajo se ha desarrollado y validado un método para la determinación de quetiapina en sangre. Para ello se realiza una extracción liquido-líquido (con terbutilmetiléter), seguida de derivatización con BSTFA:TMCS (99:1) y posterior identificación y cuantificación por cromatografía de gases/ espectrometría de masas.

Los límites de detección (LOD) y de cuantificación (LLOQ) obtenidos fueron 0.005 $\mu g\ mL^{-1}$ y 0.02 $\mu g\ mL^{-1}$ respectivamente. El método fue validado siguiendo las normas internacionales, incluyendo selectividad, linealidad en el rango de concentraciones estudiadas ([0.02-1 $\mu g\ mL^{-1}$], R^2>0.999), precisión intra-día e inter-día (<12%) y rendimiento de extracción (>79.5%).

El método ha demostrado ser económico, además de suficientemente sensible, rápido y simple para ser empleado de rutina en un laboratorio de toxicología. Posteriormente este procedimiento ha sido aplicado a casos reales post-mortem recibidos en el Instituto de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela.

Palabras clave: Quetiapina, GC/MS, sangre, extracción líquido-líquido

CO.065- CONFIRMACIÓN MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS DE POSITIVOS A COCAÍNA EN CARRETERA PARA MUESTRAS DE SALIVA. PROPUESTA ANALÍTICA, SANCIONADORA I LEGISLATIVA.

Barbal Pagès M[1]*, Sánchez Fité M*[1]*,* ***Mora Font A***[1]**.**
[1] *Institut de Medicina Legal de Catalunya.*

En España la alta prevalencia en el consumo de cannabis y cocaína como drogas de abuso comporta también que sean las drogas más detectadas en los controles de carretera en muestras de saliva. Esta prevalencia difiere mucho de otros países donde la cocaína no ocupa un consumo alto y se encuentra por debajo de otras drogas de abuso. El test de carretera basado en la técnica de inmunoensayo para cocaína tiene una alta fiabilidad. Su índice de falso positivo no supera en muchos casos el (5%-15%) según el kit. Este trabajo propone un análisis confirmatorio de la concentración de cocaína (COC) por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas con derivatización o secundariamente cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas con unos cutt-off establecidos para ambos métodos. Con estos métodos el objetivo principal es determinar no solo la concentración del principio activo (COC) sino su principal metabolito la benzoilecgonina (BEG). En este estudio hemos recogido un grupo de resultados de muestras (n= 300) que han dado positivo a cocaína en el test de carretera, hemos evaluado COC, BEG y la relación entre ambas. Las distintas posibilidades encontradas son 6 que reflejamos de menor a mayor incidencia según las conclusiones establecidas:

A0: COC negativo; BEG negativo.
B1: COC negativo; BEG positivo.
B2: COC positivo; BEG negativo.
C1: COC positivo; BEG positivo. Relación COC/BEG <1
C2: COC positivo; BEG positivo. Relación COC/BEG 1-100

C3: COC positivo; BEG positivo. Relación COC/BEG >100.
Este análisis tendría que establecerse como imprescindible para los casos positivos en el test de carretera a cocaína en las muestras de saliva.Una vez establecidas las diferentes posibilidades, proponemos en el caso de la política sancionadora/legislativa que no se estime solo la concentración absoluta sino la relación con su metabolito principal (COC/BEG) debido a los resultados obtenidos y la vía de administración de esta sustancia. No valoramos los casos de policonsumo que tendrían que modificar esta propuesta.
Palabras clave: Cocaína, Saliva, espectrometría, carretera, inmunoensayo.

CO.066- INTOXICACIÓN LETAL POR VENLAFAXINA. LEVANTAMIENTO, MUESTREO, ANÁLISIS Y CONCLUSIONES.

Barbal Pagès M, ***Sánchez Fité M,*** *Mora Font A.*
Institut de Medicina Legal de Catalunya.

La venlafaxina es un antidepresivo de estructura bicíclica derivado de la fenetilamina que actúa inhibiendo la recaptación de neurotransmisores incluyendo entre ellos la serotonina. Es principio activo de medicamentos conocidos y recetados habitualmente como Dobupal y Vandral. El rango de dosis diaria recomendada para estos tratamientos está entre 75 mg y 375 mg. La vida media aproximada de la venlafaxina en sangre es alrededor de las 4 horas y la de su principal metabolito, la O-desmetilvenlafaxina, alcanza las 10 horas. La concentración considerada terapéutica en suero según la bibliografía es de 250 a 750 µg/L. La toxicidad se da a partir de 1 mg/L describiéndose casos aislados de toxicidad con valores superiores a 5 mg/L. Nos ocupa la descripción de un caso aislado en que la causa de muerte se atribuyó a intoxicación medicamentosa por venlafaxina. Se trata de un varón de 51 años de edad en que en el levantamiento de cadáver se recogen además de objetos personales, cápsulas de medicamentos, restos de vómito con comprimidos y una botella con contenido líquido para su análisis. En la autopsia, se recogen muestras de sangre, humor vítreo, orina y contenido gástrico. Se analizan las muestras derivatizadas con trimetilsilil mediante cromatografía de gases acoplada espectrometría de masas. Las concentraciones de venlafaxina fueron >45mg/L en sangre, >20 mg/L en orina, >45 mg/L en contenido gástrico y >20 g/L en el líquido de la botella. También, se detectó diazepam, benzoilecgonina, etanol y o-desmetilvenlafaxina Como conclusión y al no haber encontrado en el líquido de la botella diazepam se atribuye la intoxicación a la alta cantidad de venlafaxina ingerida previamente disuelta en la botella. En todas las matrices de absorción y eliminación se encuentran valores considerados en la bibliografía consultada como letales, confirmando así este caso como intoxicación.
Palabras clave: Venlafaxina, Intoxicación, Postmortem, antidepresivo, espectrometria

COMUNICACIONES POSTER

CP.067- PATRÓN DE CONSUMO DE ALCOHOL ENTRE ESTUDIANTES DE LA UNIVERSIDAD DA BEIRA INTERIOR.

da Fonseca B[1], Moreno I[1], ***Barroso M[2]****, Queiroz JA[1], Gallardo E*
[1]CICS-UBI-Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã (Portugal). [2] Serviço de Toxicologia e Química Forense - Instituto de Medicina Legal e Ciências Forenses, Delegação do Sul, Lisboa (Portugal).

Este estudio pretende establecer la prevalencia de consumo de alcohol en estudiantes universitarios y establecer las causas que llevan a su consumo esporádico o crónico. Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo transversal en el que participaron 136 estudiantes universitarios de la Universidad da Beira Interior (Covilhã, Portugal) con edades comprendidas entre los 18 y 30 años. Para obtener una muestra representativa se utilizó el programa Epi Info™ 7, siendo que los encuestados fueron escogidos a través de un muestreo aleatorio estratificado. Se implementó un cuestionario estructurado para identificar no solo variables socio-demográficas sino también otras variables como edad de comienzo de consumo, tipo de bebida, local de consumo, consumo de otras sustancias legales e ilegales. Los resultados mostraron que 44,1% de los encuestados eran del sexo masculino siendo la media de edades de 22 años ± 2. Del total de la población, 88,2% de los jóvenes afirmaron consumir bebidas alcohólicas, siendo que el 98,0% refirió beber en grupo y principalmente en bares (45,9%). Específicamente, los datos revelan que alrededor de 20,0% de los estudiantes encuestados habían consumido alcohol en los últimos seis meses y más de un cuarto (38,3%) en los últimos 30 días, siendo que en este caso la prevalencia es mayor en el caso de los varones. Entre los estudiantes que declararon las cantidades que habían consumido de diversas bebidas el último día que bebieron alcohol, el consumo medio estimado fue diferente entre los dos géneros; en concreto, los varones bebieron más que las chicas (promedios de 109,4 frente a 66,4 centilitros de alcohol). Ambos sexos refirieron que comenzaron a beber a partir de los 14 años ± 1. Las bebidas más consumidas son cerveza (31,7%) y vino (26,7%). Un 78,3% de los encuestados manifestó haber llegado a la ebriedad al menos una vez. Cuando se analizó el consumo de bebidas alcohólicas con otras sustancias, tan solo un 20,5% de los jóvenes afirmó tener hábito de fumar y un 11,8% afirmó consumir drogas de abuso, principalmente cánnabis y nuevas drogas legales (*legal highs*). En el caso del cánnabis, más chicos que chicas admitieron haberlo consumido alguna vez en su vida (73,3% frente al 26,7%, respectivamente). Esporádicamente, solo dos de los encuestados afirmaron que consumían con regularidad cocaína, LSD, MDMA y setas mágicas. Queremos destacar que este es el primer estudio de estas características efectuado en Portugal, una vez que hasta la fecha no existen datos concretos acerca del consumo de alcohol en estudiantes universitarios.
Agradecimientos: Los autores agradecen la Fundación Calouste Gulbenkian por el financiamiento de este proyecto (Programa de Investigación de la Salud en 2012 - referencia 125895).
Palabras Clave: alcohol, tabaco, drogas, estudiantes universitarios

CP.068- NUEVO PROCESO DE DESCONTAMINACIÓN DE PELO HUMANO SIN CONTACTO FÍSICO: EL CASO PARTICULAR DE LOS CANNABINOIDES.

Restolho J[1,2], ***Barroso M[3]****, Dias MJ[3], Saramago B[2], Afonso CAM[1]*
[1]MedChem,iMed.UL, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Lisboa (Portugal).[2]Centro de Química Estrutural, Instituto Superior Técnico, Universidade de Lisboa, Lisboa (Portugal). [3]Serviço de Toxicologia e Química Forense - Instituto de Medicina Legal e Ciências Forenses, Delegação do Sul, Lisboa (Portugal).

La contaminación externa es considerada una de las principales limitaciones del análisis del pelo y, por ello, debe ser eliminada completamente o minimizada a fin de evitar falsos positivos, especialmente en el caso de drogas fumadas. Para esta finalidad son utilizados algunos solventes como por ejemplo metanol o diclorometano. No obstante, se ha demostrado que estos solventes, además de no eliminar completamente la droga depositada externamente pueden causar cambios en la morfología del pelo y retirar estos compuestos de su interior [1]. En este contexto, surgen los líquidos no volátiles, como por ejemplo los líquidos iónicos. Estos compuestos tienen la capacidad de capturar sustancias volátiles (dioxinas [[2]]) y no

volátiles (opiáceos [3]) sin ningún contacto físico, pudiendo por ello ser útiles para los procesos de descontaminación externa. El objetivo de este trabajo fue el desarrollo de un nuevo proceso de descontaminación externa para posterior determinación de cannabis en pelo. Para llevar a cabo este estudio se contaminaron externamente muestras con Δ^9-tetrahidrocannabinol (THC) y se utilizaron cincuenta y dos líquidos iónicos, así como tres mezclas eutécticas de colina y cinco polietilenglicoles con diferentes pesos moleculares. Todas la experiencias se efectuaron a 120 ºC en constante agitación durante 24h y en viales con forma de "Y" (para garantizar que no existe ningún contacto físico entre la muestra y el líquido iónico). Líquidos como [C2OHMIM] [BF4] y [C10MIM][OTf] presentaron una eficiencia de 99% sin provocar cambios en la morfología del pelo. Por todo lo anteriormente citado, estos líquidos surgen como una excelente alternativa en los procesos de lavado de muestras de pelo.

Referencias: [] F. Pragst, M. Balikova, Clinica Chimica Acta 370 (2006), 17–49; [2] P. Kulkarni, L. Branco, J. Crespo, C. Afonso, Environmental Science & Technology, 42 (2008), 2570–2574; [4] J. Restolho, M. Barroso, C. Afonso, Patente internacional nº PCT/IB2012/051125.

Palabras clave: Pelo; descontaminación sin contacto; líquidos no volátiles.

CP.069- APLICACIÓN DE LA MICROEXTRACCIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO DISPERSIVA PARA LA DETERMINACIÓN DE FOSFATIDILETANOL EN SANGRE POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA-ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TANDEM

Cabarcos P, *Míguez M, Tabernero-Duque MJ, Álvarez I, Fernández P, Bermejo-Barrera AM.*
Instituto de Ciencias Forenses. Servicio de Toxicología forense. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. C/San Francisco s/n 15782, Santiago de Compostela. Spain.

El fosfatidiletanol (PEth) 16:0/18:1 es un fosfolípido que requiere para su formación metabólica la presencia de niveles relativamente altos de etanol. Es por ello que se puede considerar al PEth como un prometedor marcador del consumo de alcohol. La microextracción líquido-líquido dispersiva se está convirtiendo en la actualidad en una técnica muy utilizada debido a su rapidez, bajo coste, sencilla realización y bajo consumo de disolventes orgánicos. En este método se ha empleado el diclorometano como disolvente extractante y la acetona como disolvente dispersante. La columna cromatográfica utilizada ha sido una C8 (fase reversa). Se ha trabajado con espectrometría de masas en tandem, empleando como fuente de ionización el electrospray con una polaridad negativa. El fosfatidilbutanol (PBut) ha sido el patrón interno elegido. El rango de linealidad está comprendido entre el LOQ hasta 10 µg/mL. Los valores obtenidos para la precisión y la exactitud fueron menores del 15%, excepto para el LLOQ, donde se admite un 20%. Se ha conseguido mejorar la sensibilidad con respecto a otros métodos publicados. Finalmente, se han analizado 50 casos reales cuyos valores de PEth en sangre total oscilaron entre el LLOQ y 1.71 µg/mL.

Palabras clave: fosfatidiletanol, fosfatidilbutanol, LC-MS/MS, ionización por electrospray, microextracción líquido-líquido dispersiva.

CP.070- ELECTROFORESIS CAPILAR CON DETECCIÓN MEDIANTE FLUORESCENCIA INDUCIDA POR LÁSER COMO ALTERNATIVA PARA LA DETERMINACIÓN DE LSD E iso-LSD EN CABELLO HUMANO

Airado-Rodríguez D, Lombardo-Agüí M, García-Campaña AM, ***Cruces-Blanco C***
Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias, Universidad de Granada, C/ Fuentenueva s/n, 18071 Granada (España).

La dietilamida del ácido lisérgico (LSD) es un potente alucinógeno, que a pequeñas dosis produce un importante número de efectos psicotrópicos. El LSD se metaboliza en el hígado y sólo el 1% de la droga se excreta en su forma original en orina. Debido a las pequeñas dosis en las que se consume y a su extensivo metabolismo1, su determinación en fluidos, como orina o sangre y tejidos biológicos, como pelo, es un desafío para los laboratorios forenses. El iso-LSD es su isómero inactivo en C8 y es considerado un contaminante del LSD, pero a menudo también puede encontrarse en fluidos y tejidos tras el consumo.

1 K.H. Lim, d. Andrenyak, P. Francom, R.L. Foltz and R.T. Jones, Anal. Chem, 60 (1988) 1420-1425

En este trabajo presentamos un método altamente sensible para la determinación de LSD e iso-LSD en cabello humano, basado en la combinación de la electroforesis capilar zonal (CZE), previa preconcentración en línea de los analitos, con la detección mediante fluorescencia inducida por láser (LIF). La técnica de preconcentración en línea empleada ha sido la inyección de muestra mediante campo amplificado (FASI) que básicamente consiste en inyectar la muestra electrocinéticamente, disuelta en un medio menos conductor que el de separación.

La separación de los dos analitos de interés, junto con la metilergonovina, empleada como patrón interno, se ha llevado a cabo en un capilar de 72 cm de longitud efectiva, empleando tampón citrato 25 mM (pH 6.4) como medio de separación. Se han optimizado las variables químicas e instrumentales intrínsecas al método para conseguir la máxima eficacia en la separación y el máximo rendimiento cuántico de fluorescencia de los analitos.

La metodología FASI-CZE-LIF propuesta ha sido validada en términos de linealidad, sensibilidad, límites de detección y cuantificación, veracidad (a través de ensayos de recuperación) y precisión (repetitividad y reproducibilidad), y aplicada satisfactoriamente a muestras de cabello humano.

Agradecimientos: Diego Airado agradece al Programa Juan de la Cierva por la concesión de un contrato posdoctoral.
Palabras clave: LSD, iso-LSD, Electroforesis Capilar, Fluorescencia Inducida por Láser, Cabello Humano.

CP.071- ALCOHOL Y TRÁFICO. ANALISIS REALIZADOS EN LA DELEGACIÓN EN CANARIAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE TOXICOLOGIA Y CIENCIAS FORENSES (2010 – 2012).

Frías I*, Hernández Díaz FJ, Lugo VM, Menéndez LM*
Instituto Nacional de Toxicología y ciencias Forenses. Delegación de La Laguna. Tenerife.

El consumo de alcohol sigue siendo uno de los factores de riesgo más frecuente en accidentes de tráfico. La alteración de la capacidad de percepción, de la conducta y del rendimiento psicomotor contribuyen a incrementar el riesgo y la probabilidad de fallecimiento.

En este trabajo se evalúan los resultados procedentes de la determinación de alcohol en muestras de sangre de 274 casos relacionados con tráfico, recibidos en la Delegación en los años 2010 a 2012; de ellos, el 50% son fallecidos, tanto conductores como peatones atropellados y el resto corresponde a accidentes con conductores vivos y a controles de alcoholemia realizados por la policía.

Los resultados, obtenidos mediante cromatogafía de gases por espacio en cabeza con detector de ionización a la llama (FID), reflejan que del conjunto de conductores analizados (n=237), el 66,24% dio un resultado positivo a alcohol, de ellos, tan solo el 4,64% son mujeres. El intervalo de concentraciones en sangre

osciló entre 0,19-3,89 g/L, con un valor medio de 1,55 g/L, no observándose diferencias de un año a otro. El porcentaje de conductores positivos (n=157) que superaron el límite legal establecido (0,5 g/L) fue de 94,90%. Junto con alcohol, en muy pocos casos (12,74%) se detectaron otros compuestos, principalmente benzodiazepinas y opiáceos, lo que pone de manifiesto que el alcohol sigue siendo la sustancia de mayor consumo y que su presencia en los conductores es aún elevada.
Palabras clave: alcohol, tráfico, cromatografía de gases, espacio en cabeza.

CP.072- MUERTE INESPERADA EN ESQUIZOFRÉNICOS EN TRATAMIENTO CON NEUROLÉPTICOS

González-Padrón A
Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Sevilla.

La esquizofrenia es una patología compleja cuya intensidad y evolución dependen de la alteración de determinados centros neuronales y de la interacción entre la gravedad de tales alteraciones y las fluctuaciones de diversos neurotransmisores y neuromoduladores, entre ellos, la dopamina. Podría existir una relación entre tal complejidad y heterogeneidad tanto en los mecanismos que la desencadenan como en el curso de dicha enfermedad, con el hecho de que se produzcan casos de pacientes tratados con antipsicóticos, fisiológicamente estabilizados y de los que no se espera una evolución desfavorable que sufren un fallecimiento inesperado. Teniendo en cuenta lo antedicho, se consideraron algunos casos en los que acontecieron muertes inesperadas en pacientes tratados con neurolépticos. La incidencia de muerte súbita es el doble en personas tratadas con antipsicóticos, aunque el mayor riesgo corresponde a la tioridazina. En esta dirección, anteriormente fue considerado un caso de muerte súbita en un paciente con esquizofrenia hebefrénica en el que se detectó dicha sustancia en una concentración de 2,39 mg/L de sangre. Tendiendo en cuenta dicho caso, se consideran otros neurolépticos que provocan la prolongación del espacio QT como es el de un paciente esquizofrénico sin otras patologías diagnosticadas en el que solamente se detectó olanzapina, a pesar de no haberse encontrado en la bibliografía consultada relación entre esta sustancia y muertes súbitas. Dicho principio activo fue detectado en una concentración de 0,10 mg/L mediante cromatografía de gases con detector termoiónico selectivo (TSD) y cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (GC-MS). Se aportan consideraciones que pueden ser de utilidad en el seguimiento del riesgo del uso de estos agentes terapéuticos.
Palabras clave: Esquizofrenia, Muerte Súbita, Antipsicóticos

CP.073- PROTOCOLO DE OPTIMIZACIÓN DE MUESTRAS DE SANGRE PROCEDENTES DE CADÁVER DESTINADAS A ESTUDIO BIOQUÍMICO.

***López Aleixos A**, Calvo A, López de Medrano-Villar de Saavedra MJ, Castellar A, Garrido-Lestache E*
Laboratorio de Toxicología del Instituto de Medicina Legal de Valencia.

Son conocidas las limitaciones analíticas que plantean las muestras de sangre procedentes de cadáveres, entre ellas principalmente la hemólisis y sus propias características organolépticas, capaces de interferir e incluso inhabilitar los resultados obtenidos. Dadas las características propias del humor vítreo, bien protegido de la contaminación y la degradación postmortem, este ha sido utilizado ampliamente en sustitución de la sangre. En este trabajo se pretende elaborar un protocolo de pretratamiento de las muestras de sangre con la finalidad de minimizar la degradación propia de las mismas desde la toma de la muestra hasta su procesamiento y obtener el mejor espécimen posible para su análisis bioquímico. Se tomaron muestras sanguíneas procedentes de 31 cadáveres. En todos los casos, se procedió a la obtención de un tubo con heparina de litio como anticoagulante y fluoruro sódico como conservante y un tubo con gelosa. Las muestras fueron sometidas a diversas modificaciones en el pretratamiento en cuanto a las siguientes variables: tiempo transcurrido entre el fallecimiento y la toma de la muestra, el punto de obtención de la misma (sangre periférica o intracavitaria), inversión de los tubos, intervalo de tiempo entre la inversión y la centrifugación de los mismos y diferentes condiciones de centrifugado de la muestra (tiempo y rpm). Los mejores resultados se obtuvieron en aquellas muestras tomadas de vasos periféricos en tubos que contenían heparina de litio y fluoruro sódico, tomadas poco después del fallecimiento, realizando homogeneización por inversión del tubo de 8 a 10 veces y centrifugando a 3500 rpm durante 8 minutos de manera inmediata tras la homogeneización. El grado de hemólisis fue menor en las muestras de plasma obtenidas que en las muestras de suero.
Palabras clave: pretratamiento, sangre de cadáver, hemólisis, bioquímica.

CP.074- DEPÓSITOS CRISTALINOS INTRAVASCULARES E INTRACAVITARIOS EN UNA MUERTE DE CARÁCTER SUICIDA: A PROPÓSITO DE UN CASO.

***López Aleixos A**[1], Bueno H[2], Burillo L[1], Rincón S[4], Ortiz Criado JM[3], Molina P[3], Garrido-Lestache E[1]*
[1]Servicio de Laboratorio del Instituto de Medicina Legal de Valencia [2]Servicio de Química del Instituto Nacional de Toxicología (Departamento de Barcelona), [3]Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Valencia, [4]Médico forense del Instituto de Medicina Legal de Valencia.

Se presentan hallazgos de autopsia inusuales en un caso de suicidio relacionado con los conocimientos y ocupación laboral del fallecido (médico). Autopsia forense: en el levantamiento se observó el cadáver de un varón (44 años) en decúbito supino en la cama de su habitación, con un sistema de inyección compuesto por dos frascos de 500 y 250ml respectivamente colgados a la pared, conectados mediante un sistema en "Y" que acaba en el sistema venoso del antebrazo derecho y en el que se observan restos de líquido y una sustancia precipitada en el frasco mayor. La autopsia revela un severo edema pulmonar y un llamativo precipitado blanquecino cristaloideo en el endotelio venoso de todo el recorrido de la inyección de la sustancia y en las cavidades cardíacas derechas. Estudio histológico: visión negativa de los cristales (grandes espacios vacíos) en miocardio y pared venosa y pequeños cristales intracelulares en forma de aguja en miocitos subendocárdicos de aurícula y ventrículo derechos. Estudio toxicológico: mediante cromatografía de gases-espectrofotometría de masas, espectrofotometría infrarroja y cromatografía líquido-líquido de alta resolución con detector de fotodiodos se identifica tiopental en el frasco de 500ml (sustancia precipitada) y en la vía a la que se conecta (12g/L), así como en la vía del frasco de 250ml (3g/L). En sangre: 234mg/L de tiopental, 0,03mg/L de diacepam y 0,38mg/L de midazolam. Discusión: Los hallazgos autópsicos y toxicológicos son compatibles con una depresión cardiorrespiratoria producida por tiopental como causa de la muerte. El tiopental es un barbitúrico de acción rápida utilizado principalmente como anestésico. Existen pocos casos de suicidio por tiopental descritos en la literatura (7), la mayoría en personal sanitario, pero tan solo en uno se describe la cristalización de tiopental, producida por las altas concentraciones alcanzadas en la disolución, cambios en el pH y/o su interacción con otros fármacos.

CP.075- DETERMINACIÓN SIMULTÁNEA DE CATINONAS SINTÉTICAS Y FENILETILAMINAS EN DISTINTOS ESPECÍMENES BIOLÓGICOS POR CROMATOGRAFÍA DE GASES-ESPECTROMETRÍA DE MASAS.

***Margalho C*[1,2]*, Gallardo E*[3]*, Castanheira A*[1]*, Ferreira A*[1]*, Castanheira F*[1]*, Vieira DN*[1,2,4]*, López-Rivadulla M*[5]*, Corte Real F*[1,2,4]

[1]*Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses, I.P. (INMLCF, I.P.) – Delegação do Centro, Coimbra (Portugal).* [2]*CENCIFOR – Centro de Ciências Forenses, (Portugal).* [3]*CICS-UBI - Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã (Portugal).* [4]*Faculdade de Medicina –Universidade de Coimbra, (Portugal).* [5]*Servicio de Toxicología Forense - Instituto de Ciencias Forenses Luís Concheiro - Universidad de Santiago de Compostela (España).*

De acuerdo con los datos publicados en el informe anual de 2012 del Observatorio Europeo de las drogas y las Toxicomanías (EMCCDA), el consumo de sustancias psicoactivas como las catinonas sintéticas y las feniletilaminas, ha aumentado de forma alarmante. Los autores presentan una metodología analítica para la determinación de catina, efedrina, metcatinona, PMA, mefedrona, metedrona, DOM, DOB, 2CH, 2CB, 2CI, 2CT2, 2CT4 Y 2CT7 en sangre, humor vítreo, líquido pericardio, plasma y orina, mediante extracción en fase sólida y posterior análisis por cromatografía de gases con detector de espectrometría de masas. Los parámetros estudiados y validados fueron la selectividad, linealidad, límites de detección y cuantificación, recuperación, precisión (repetibilidad y precisión intermedia) y estabilidad, siguiendo criterios de la ICH y de la FDA. El volumen de muestra utilizado fue de 500 µL (excepto en humor vítreo que se utilizó 100 µL). Como padrones internos fueron utilizados análogos deuterados (anfetamina-d6, efedrina-d3 y mefedrona-d3). Con esta metodología se obtuvieron recuperaciones entre 78-96% y límites de cuantificación que oscilaron entre 5-10 ng/mL dependiendo del compuesto en estudio. De acuerdo con los criterios adoptados, los resultados de los restantes parámetros estudiados fueron considerados como aceptables. Los resultados obtenidos sugieren que el método es adecuado para determinaciones cualitativas y cuantitativas de las distintas sustancias validadas en las matrices estudiadas. De este modo, el método desarrollado puede ser utilizado en situaciones clínicas y forenses. Los autores destacan que este es el primer estudio efectuado que permite la determinación de estos compuestos en muestras *post-mortem*.

Palabras clave: Catinonas, Feniletilaminas, Matrices Biológicas, GC/MS

CP.076- VALIDACIÓN DE UNA METODOLOGÍA ANALÍTICA PARA LA DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE SALVINORINA A EN DISTINTAS MATRICES BIOLÓGICAS.

***Margalho C*[1,2]*, Gallardo E*[3]*, Castanheira A*[1]*, Vieira DN*[1,2,4]*, López-Rivadulla M*[5]*, Corte Real F*[1,2,4]

[1]*Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses, I.P. (INMLCF, I.P.) – Delegação do Centro, Coimbra (Portugal).* [2]*CENCIFOR – Centro de Ciências Forenses, (Portugal).* [3]*CICS-UBI - Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã (Portugal).* [4]*Faculdade de Medicina – Universidade de Coimbra, (Portugal).* [5]*Servicio de Toxicología Forense - Instituto de Ciencias Forenses Luís Concheiro - Universidad de Santiago de Compostela*

En los últimos años, ha sido posible observar la apertura de un gran número de tiendas llamadas *smartshops* en donde se venden de forma libre productos con efectos psicoactivos, clasificados por sus utilizadores como seguros, ya que son considerados "legales" y de origen "natural". No obstante esta asociación no excluye exención de peligro para la salud. De hecho en los diez últimos años han surgido diversos problemas relacionados con el consumo de este tipo de productos que alarmaron a diversas instituciones europeas. Por otro lado, no existen suficientes datos o estudios sobre los efectos a largo plazo de estas sustancias, hecho que expone a los consumidores a graves riesgos físicos y psíquicos. Uno de estos compuestos es la *Salvia divinorum*, planta que pertenece a la familia *mint Lamiaceae.* Su principal compuesto activo es la Salvinorina A y posee marcadas características alucinógenas. Los autores presentan una metodología analítica para la detección y cuantificación de Salvinorin A en sangre, humor vítreo, líquido pericardio, plasma y orina, mediante extracción en fase sólida y análisis por cromatografía de gases con detector de espectrometría de masas. El método fue validado de acuerdo con criterios de validación internacionales y los parámetros estudiados fueron la selectividad, linealidad, límites de detección y cuantificación, recuperación y precisión. Se obtuvo linealidad entre 5 y 100 ng/mL, con coeficientes de determinación superiores a 0,99 para todas las matrices. Los límites de cuantificación y de detección fueron de 5 ng/mL y la recuperación osciló entre 79%-95%, dependiendo de la matriz en cuestión. Destacar que este es el primer estudio de esta índole que permite la cuantificación de este compuesto en muestras de humor vítreo y líquido pericárdico. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, podemos afirmar que este método es adecuado para la determinación de este compuesto en situaciones clínicas y forenses.

Palabras clave: Salvinorina A, Matrices Biológicas, SPE, GC/MS

CP. 077- ANÁLISIS SIMULTÁNEO DE PREGABALINA, VIGABATRINA Y GABAPENTINA EN MUESTRAS BIOLÓGICAS MEDIANTE CROMATOGRAFÍA DE GASES-ESPECTROMETRÍA DE MASAS SIN AGENTES DERIVATIZANTES.

Menéndez LM*, Frías I, Hernández Díaz FJ; Torres C, Landeras MI.*

Delegación de Canarias del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses.

Las solicitudes de determinación de fármacos antiepilépticos en el laboratorio de análisis toxicológico son cada vez más frecuentes debido a que, en los últimos años se ha extendido su uso gracias a sus indicaciones terapéuticas en el tratamiento del dolor de origen neuropático y la migraña. Antiepilépticos como la carbamazepina, levetirazetam, lamotrigina, fenobarbital o clonazepam, se pueden analizar generalmente mediante las sistemáticas toxicológicas de rutina aplicadas en los diferentes laboratorios. No obstante, otros anticonvulsivantes como vigabatrina, pregabalina y gabapentina, todos ellos análogos estructurales del ácido γ-aminobutírico (GABA), requieren de procedimientos específicos de análisis. La mayoría de los métodos propuestos para el análisis instrumental de estos compuestos implican el uso de HPLC con detectores de fluorescencia y ultravioleta, o bien cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-MS). En ambos casos se requieren agentes derivatizantes que aporten un grupo cromóforo o fluoróforo a la molécula, permitiendo su detección por espectrofotometría, o bien que incrementen la apolaridad y volatilidad de la moléculas para posibilitar su análisis por CG. Únicamente el uso de la cromatografía de líquidos acoplada a la espectrometría de masas permite solventar ambos inconvenientes. En el presente trabajo se presenta un nuevo método de análisis para vigabatrina, pregabalina y gabapentina mediante CG-MS sin la adición de agentes derivatizantes. Las muestras de sangre y orina son sometidas a un procedimiento de extracción en fase sólida. El extracto obtenido es reconstituido en

metanol acidificado e inyectado en el equipo de CG-MS a 230 ºC. A esa temperatura y en medio ácido tanto la vigabatrina como la pregabalina experimentan una deshidratación y posterior ciclación intramolecular, dando lugar a una pirrolidona, que es fácilmente detectable por CG-MS, mientras que la Gabapentina, que no experimenta reacción alguna, puede ser analizada conjuntamente.

Palabras clave: Pregabalina, Vigabatrina, Gabapentina, Derivatización, Pirrolidonas.

CP.078- ANÁLISIS DE KETAMINA Y NORKETAMINA EN MUESTRAS DE ORINA POR CROMATOGRAFIA DE GASES/ESPECTROMETRIA DE MASAS EN TANDEM.

Moreno IM *[1], da Fonseca B [1], Barroso M [2], Cruz A [3], Queiroz J [1], Gallardo E [1]*

[1]CICS-UBI-Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã (Portugal). [2]Serviço de Química e Toxicologia Forense - Instituto de Medicina Legal e Ciências Forenses, Delegação do Sul, Lisboa (Portugal). [3]Servicio de Toxicologia Forense - Instituto de Ciencias Forenses Luís Concheiro, Universidad de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela.

Desde mediados del decenio de 1990 se tienen noticias del consumo recreativo de ketamina (KT). Se trata de una droga disociativa con potencial alucinógeno, utilizada originalmente en medicina por sus propiedades analgésicas y sobre todo anestésicas. Desde 2003 su administración con fines recreativos se ha propagado surgiendo fenómenos de desvío de la sustancia del circuito legal, siendo crecientes los casos de abuso con cuadros de toxicidad y muertes por sobredosis, atribuibles en parte a la subvaloración de los riesgos por parte de estos usuarios. El objetivo de este trabajo es la aplicación de la microextracción en adsorbente empaquetado (MEPS) combinado con la cromatografía de gases/espectrometría de masas en tándem (GC-MS/MS) para la de determinación de KT y su metabolito principal, norketamina (NK? ?), en muestras de orina sin necesidad de derivatización. Como patrones internos se utilizaron los análogos deuterados. El proceso de extracción de los analitos fue previamente optimizado, y los factores que influyen en el proceso fueron seleccionados utilizando el diseño factorial fraccional, una poderosa herramienta estadística capaz de eliminar los factores que tienen influencia significativa pequeña o nula en la respuesta, lo que permite también la evaluación de las interacciones entre todos los factores. El tiempo total de extracción fue aproximadamente de 5 minutos y las recuperaciones medias fueron de 93% para KT y de 74% para NK. El método fue validado en el rango de 10-250 ng/mL para ambos compuestos obteniéndose coeficientes de determinación superiores a 0,99. El límite de detección fue de 5 ng/mL. MEPS ha demostrado ser un procedimiento rápido y robusto para la determinación de estas sustancias en muestras de orina, con un bajo consumo de solventes orgánicos disminuyendo así los costos asociados generalmente a este tipo análisis. Los autores agradecen al programa COMPETE y a la Fundação para a Ciência e Tecnología (FCT) por el financiamiento de este proyecto (PEst-C/SAU/UI0709/2011). I Moreno y B da Fonseca agradecen al Protocolo UBI/Santander-Totta y a la FCT (SFRH/BD/86496/2012) por la respectivas becas de investigación.

Palabras clave: MEPS, Ketamina, Norketamina, Orina, GC-MS/MS

CP.079- NUEVO MÉTODO DE DERIVATIZACIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE KETAMINA Y PIPERACINAS POR CROMATOGRAFÍA DE GASES-ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TÁNDEM

Guerra FA[1], ***Moreno IM*** *[1], da Fonseca B[1], Barroso M[2], Queiroz JA[1], Gallardo E[1]*

[1]CICS-UBI-Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã (Portugal. [2]Serviço de Química e Toxicologia Forense, Instituto Nacional de Medicina Legal – Delegação do Sul, Lisboa (Portugal).

El abuso recreacional de sustancias psicoactivas ha aumentado globalmente, por lo que es necesario el desarrollo de métodos para su rastreo y confirmación. El objetivo de este estudio fue la puesta a punto de un método por microextracción en jeringa empaquetada (MEPS) y cromatografía de gases-espectrometría de masas en tándem (GC-MS/MS) para la determinación de ketamina y piperacinas en plasma humano. Los compuestos analizados fueron ketamina, 1-(3-trifluorometilfenil) piperacina (TFMPP), 1-(3-clorofenil) piperacina (mCPP) y 1-(4-metoxifenil) piperacina (MeOPP). Asimismo, fue desarrollado un nuevo método para la derivatización de los compuestos en estudio. Este método consiste en una reacción entre los analitos y nitrito de sodio en medio acido, con producción de N-nitrosaminas. Inicialmente, a 200 µL de una solución saturada de nitrito de sodio fueron añadidos 25 µL de HCl (1 M) en baño de hielo. Después de agitarse vigorosamente la solución, se añadieron 200 µL de plasma con los analitos de interés. La mezcla fue agitada y se añadieron 150 µL de acetonitrilo congelado; esta solución fue centrifugada a 3000 rpm durante 15 minutos. El sobrenadante se diluyó con 2 mL de KH_2PO_4 (0,1 M) y se extrajeron los compuestos por MEPS, siendo los extractos obtenidos evaporados bajo corriente de nitrógeno. Los analitos recuperados se resuspendieron en 100 µL de acetato de etilo para el análisis cromatográfico. Las condiciones de derivatización, incluyendo las cantidades de acido y nitrito de sodio, temperatura y tiempo de reacción fueron optimizadas previamente. Los límites inferiores de cuantificación fueron de 70 ng/mL para todos los compuestos estudiados. Este método presenta varias ventajas comparativamente a los métodos de derivatización/extracción habituales, incluyendo un menor consumo de solventes orgánicos y menor agresividad para la columna analítica. Además, el método es simple, rápido y eficiente, permitiendo su aplicación en la rutina de laboratorio.

Palabras-clave: Ketamina; Piperacinas; GC-MS/MS; Derivatización; MEPS

CP.080- DETERMINACIÓN DE ELEMENTOS TRAZA EN PULMÓN Y SU RELACIÓN CON CAMBIOS HISTOPATOLÓGICOS DEBIDOS A LA EXPOSICIÓN CRÓNICA AL TABACO

Motas M[1]*, Jerez S[1], Pallarés FJ[2], Sibón A[3], Luna A[4], Pérez MD[4]*

[1]Área de Toxicología, Universidad de Murcia. [2]Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas, Universidad de Murcia. [3]Instituto de Medicina Legal y Forense, Cádiz. [4]Área de Medicina Legal y Forense, Universidad de Murcia.

Un componente importante del tabaco son los metales pesados. Estos han demostrado ser cancerígenos en seres humanos. Su mecanismo de acción principal es ser comutagénicos, por ejemplo, interfiriendo en los procesos de reparación del ADN. El objetivo de este estudio ha sido determinar las concentraciones de elementos traza en los pulmones de los sujetos fallecidos analizando su relación con los cambios histopatológicos presentes, debidos a la exposición crónica al tabaco. Se han estudiado 62 muestras de lóbulos medios del pulmón derecho de cada uno de los sujetos los cuales presentaban una media de edad de 56 años. Han sido determinadas las concentraciones de los siguientes elementos traza Ni, Sr, Br, Cd, Pb, Cr, Zn, As, Se. Se prepararon disoluciones de pulmones para la digestión ácida asistida por microondas, mediante el empleo de HNO3 y H2O2, siendo analizadas por ICP-MS. Las muestras de los pulmones

fueron examinadas por microscopía óptica, lo cual permitió observar la severidad de los cambios histopatológicos. La inflamación peribronquial fue acusada, especialmente la presencia de agregados. A su vez, los sujetos presentaron destrucción alveolar, cambios enfisematosos, proliferación epitelial e incremento de los macrófagos alveolares; a diferencia del grupo control. El engrosamiento de la pared vascular, la inflamación perivascular rica en leucocitos y las inflamaciones intersticiales, fueron de moderada severidad en sujetos expuestos al humo del tabaco. Se encontraron altos niveles estadísticamente significativos de cadmio, bromo, níquel, arsénico, cromo y estroncio en pulmones con cambios histopatológicos debidos a la exposición crónica al tabaco.
Palabras clave: Elementos traza, Pulmón, Histopatología, Tabaco

CP.081- AGRESIONES SEXUALES CON SOSPECHA DE SUMISION QUIMICA, EN EL INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL DE ALICANTE, ENTRE 2009 y 2012.

***Navarro E**, Vega C*
Instituto Medicina Legal de Alicante. Alicante.

La sumisión química es definida como la administración de sustancias psicoactivas a una persona sin su conocimiento con fines delictivos o criminales. Observándose la utilización de este sistema con cierta frecuencia en agresiones sexuales. En este trabajo se realiza un estudio descriptivo retrospectivo de agresiones sexuales con sospecha de sumisión química, valoradas por el médico forense, en el Instituto de Medicina Legal de Alicante, entre los años 2009 a 2012, ambos inclusive. Se han valorado un total de 179 agresiones sexuales, de las que en 19 casos existe la sospecha de posible sumisión química (24%), identificados según los criterios del estudio Delphi. Se recogieron muestras de sangre y orina para la realización de estudios toxicológicos. La casi totalidad de las víctimas eran mujeres (95%), con edades comprendidas entre 14-37 años. En la mayoría de los casos el agresor fué una sola persona (74%), y conocido de la víctima (47%). El tiempo medio transcurrido entre la agresión y la toma de muestras fué de 18.26 h. La mayoría de las víctimas (68%) refería un consumo previo voluntario de alcohol, solo o junto con otras sustancias psicoactivas, siendo el cannabis y la cocaina las drogas de abuso encontradas con mayor frecuencia. Se han detectado sustancias psicoactivas que la víctima no habia consumido voluntariamente en ocho casos (42%), de los cuales en la mitad de ellos se encontró más de una. Las sustancias detectadas han sido cocaína, cannabis, benzodiacepinas, alcohol y anfetaminas.
Palabras clave: Agresión sexual. Sumisión química. Agresión sexual facilitada por drogas o fármacos.

CP.082- ESTUDIO DEL CONSUMO DE KETAMINA A PARTIR DE ANÁLISIS EN MUESTRAS DE CABELLO (2001-2012)

***Pladevall R,** Vingut A, de las Heras ML, López ML, Candenas JI, García E, Hernando C, Sánchez JA, Rodríguez B, Rey R, Marín C, Sanvicens N, Khazooz T, Ayuso S, Valverde JL.*

La ketamina, droga anestésica disociativa, potencialmente con efectos alucinógenos, derivada de la fenciclidina, está incluida actualmente dentro de las llamadas drogas emergentes por lo que su consumo, así como las aprehensiones policiales de dicha sustancia, va aumentando año a año. Debido a ello, el 21 de octubre de 2010 fue incluida en la lista IV de sustancias psicotrópicas fiscalizadas en España.
El estudio de 5.659 muestras de cabellos con el fin de detectar el consumo habitual de drogas de abuso, fundamentalmente cocaína, heroína, metadona, anfetaminas, cannabis y algunas drogas de síntesis (MDMA, MDA, MDEA) nos ha permitido detectar también el consumo de ketamina. Dichas muestras fueron recogidas desde 2001 hasta 2012.
En esta comunicación se presentan los resultados de dicho estudio, observando el consumo de ketamina en 256 muestras de cabello, el 4,5% del total de las muestras analizadas en este periodo de 11 años. En solo 4 casos se detectó consumo único de ketamina, siendo lo habitual el consumo de ketamina alternado o simultáneo con otras drogas. La edad media de la población estudiada es de 26 años (mín. 16 – máx. 42).
Palabras clave: Ketamina, cabellos, policonsumo.

CP.083- DETERMINACIÓN DE SUSTANCIAS UTILIZADAS EN SUMISIÓN QUÍMICA POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ULTRA EFICACIA/ESPECTROMETRÍA DE MASAS (UPLC/MS/MS)

***Pons B**, Soengas I, Vila I, Diego Y, Pérez B, Lorente LM*
Sección de Química-Toxicología. Laboratorio Forense. Instituto Vasco de Medicina Legal. C/ Barroeta Aldamar, 10. 48001 Bilbao.

El término «sumisión química» se utiliza para definir la administración de sustancias psicoactivas a una persona, sin su conocimiento, con fines delictivos o criminales. En la mayoría de los casos se trata de agresiones sexuales, aunque en ocasiones también se utiliza para cometer robos o para controlar el comportamiento de menores. Las sustancias utilizadas generalmente son activas a bajas concentraciones, provocan amnesia en la víctima y se eliminan rápidamente del organismo, lo que dificulta su detección en muestras biológicas. Por ello, se ha diseñado un método específico en el laboratorio para la determinación de este tipo de sustancias en muestras de sangre y orina. En primer lugar se ha desarrollado una técnica basada en extracción en fase sólida (SPE) Oasis® MCX, utilizando una doble elución y evaporación en frío (25ºC). Con este método se determinan varias benzodiacepinas y sus metabolitos, barbitúricos, LSD y su metabolito, atropina y escopolamina. Por otro lado, también se ha desarrollado un método para la determinación del ácido gamma-hidroxibutírico (GHB) en muestras de sangre y orina, que consiste en una dilución en fase móvil en el caso de la orina, y en una precipitación de proteínas con metanol acidificado seguida de una dilución en fase móvil en el caso de la sangre. En todos los casos, los extractos son analizados por un método de cromatografía líquida de ultra eficacia con detector de espectrometría de masas de triple cuadrupolo (UPLC/MS/MS) con modo de trabajo de MRM (múltiple reaction monitoring) con dos transiciones por compuesto. La comprobación del método se ha realizado con material de referencia o utilizando disoluciones adicionadas en el propio laboratorio para los compuestos que no se encuentran en dicha disolución.
Este método ha dado excelentes resultados de sensibilidad para todos los compuestos obteniéndose en todos los casos muy buenos límites de detección.
Palabras clave: sumisión química, escopolamina, GHB, cromatografía líquida de ultraeficacia, espectrometría de masas.

CP.084- SERVICIO UNIVERSITARIO DE ANÁLISIS TOXICOLÓGICOS: UN SERVICIO NECESARIO PARA LA SOCIEDAD QUE SIRVE COMO HERRAMIENTA DE FINANCIACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

***Ruiz-Suárez N**, Boada LD, Henríquez-Hernández LA, Almeida M, Zumbado M, Rodríguez-Hernández A, Camacho M, Sangil-Monroy M, Luzardo OP*[1]
[1]Unidad de Toxicología. Departamento de Ciencias Clínicas. Facultad de Veterinaria/Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Plaza Dr. Pasteur s/n (trasera Hospital Insular), 35016 - Las Palmas de Gran

Canaria.
El Servicio de Toxicología Clínica y Analítica de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria (SERTOX) se crea en el año 2003 desde el área de Toxicología con la finalidad de ofrecer a la sociedad una gran variedad de análisis toxicológicos a precios razonables como vía adicional de captación de recursos económicos para el mantenimiento de las líneas de investigación de esta unidad. Tras 10 años de funcionamiento el volumen de trabajo del servicio ha ido experimentando un crecimiento paulatino, pero ha aumentado de forma exponencial desde que a principios del año 2012 se creara la página web (www.sertox.es), que ha recibido más de 30.000 visitas en sólo un año.
Desde su creación, el SERTOX ha trabajo en tres grandes áreas: pericia forense humana; pericia forense veterinaria y apoyo a la industria alimentaria. Así, desde el año 2003 se han atendido unos 2.700 analíticas toxicológicas de drogas de abuso a petición de los médicos forenses. De forma paralela, durante los dos últimos años se han realizado análisis identificativos de unos 1.500 alijos de droga procedentes de incautaciones callejeras por parte de la Policía Autónoma Canaria.
SERTOX también realiza rutinariamente análisis para varias empresas alimentarias para la detección de diversas sustancias tóxicas como micotoxinas, antraquinonas, plaguicidas, etc…
Es destacable el servicio que SERTOX presta desde 2011 en el diagnóstico de venenos en muestras biológicas de animales envenenados y cebos. Hemos desarrollado para ello una rutina analítica que permite la detección de mas de 300 sustancias tóxicas. Se han recibido muestras de más de 200 animales, habiendo resultado positivos para veneno más del 50% de ellos.
El periodo de actividad del SERTOX nos permite concluir que la prestación de servicios a la sociedad desde las Unidades de Investigación de las Universidades, se constituye como una vía de elevada utilidad a la hora de financiar la investigación en la Universidad Pública Española.
Palabras clave: Toxicología, laboratorio, forense, veterinaria, alimentaria

CP.085- OPTIMIMIZACIÓN DEL ANÁLISIS DE CANNABINOIDES EN MATRICES BIOLÓGICAS COMPLEJAS MEDIANTE CROMATOGRAFÍA DE GASES ESPECTROMETRÍA DE MASAS.

Sánchez Pérez S, *Matey JM, Lora-Tamayo C*
Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Madrid.

Las concentraciones de cannabinoides que se encuentran en matrices complejas, como el pelo, suelen ser muy pequeñas en comparación con las de otras sustancias (opiáceos, compuestos cocaínicos, derivados anfetamínicos, etc). Por una parte hay que tener en cuenta la baja concentración en la que se encuentran en el organismo y por otra que su capacidad de incorporación a la matriz proteica del pelo es muy escasa, cuando se comparan a otro tipo sustancias, tanto por las propiedades físico-químicas de las sustancias, como por las características propias de esta matriz. Por ello se requiere disponer de métodos analíticos de gran sensibilidad, con los que alcanzar los umbrales de detección recomendados (THC 0.05 ng/mg). El objetivo de este trabajo ha consistido en la optimización del método de análisis de cannabinoides en pelo (delta-9-tetrahidrocannabinol, cannbidiol y cannabinol), cuando se utiliza la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas. Como novedad se ha incorporado la capacidad de operar a elevada temperatura de la fuente de ionización que ofrece el nuevo espectrómetro de masas *5975C inert XL MSD* de Agilent Technologies. Esta característica de la fuente de ionización de operar a elevada temperatura, combinada junto a su mayor inercia, puede proporcionar mejoras en los análisis. La adquisición de iones en modo SIM con la fuente de ionización a elevada temperatura, aumenta la señal de los diferentes iones de interés sin que haya un aumento significativo del ruido. Se han realizado estudios sobre muestras reales a diferentes temperaturas: 230ºC (Tª habitual de trabajo por defecto), 300ºC y 350ºC (Tª límite de trabajo). Los mejores resultados se han obtenido a 350ºC con un aumento útil de la relación señal/ruido y una mejora de la misma a bajas concentraciones.
Palabras clave: cannabinoides, CG-MS, optimización, fuente de ionización, pelo

CP.086- DETERMINACIÓN DE DROGAS Y PSICOFÁRMACOS MEDIANTE CROMATOGRAFÍA DE GASES ESPECTROMETRÍA DE MASAS (MODALIDAD SIM/SCAN SÍNCRONO) Y DETECTOR DE NITRÓGENO-FÓSFORO

Matey JM, ***Sánchez Pérez S****, Lora-Tamayo C*
Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Madrid.

En el análisis de drogas de abuso y psicofármacos en muestras biológicas (sangre, orina, etc), una técnica instrumental muy utilizada para la realización del screening o búsqueda es la cromatografía de gases, normalmente acoplada a espectrometría de masas (GC/MSD) o a un detector selectivo de nitrógeno-fósforo (GC-NPD). Los analitos que se encuentran en este tipo de matrices más o menos complejas, suelen estar presentes en concentraciones muy bajas, por lo cual es determinante la optimización de diferentes aspectos del análisis, tales como la preparación de muestra, la separación cromatográfica y el tipo de instrumentación utilizada para su detección. Es en este último punto donde se centra este trabajo. El instrumento analítico utilizado es un GC/MSD/NPD, el cual consta a la salida de la columna cromatográfica de un splitter que reparte el flujo entre dos detectores: un espectrómetro de masas (MSD) y un detector selectivo de nitrógeno-fósforo (NPD). El MSD presenta como novedad en relación a otros sistemas tradicionales de screening mediante GC/MSD, la posibilidad de realizar un barrido completo de masas (SCAN) y una monitorización selectiva de iones (SIM) al mismo tiempo. Los métodos que simultanean ambas modalidades de adquisición se denominan de SIM/SCAN síncrono. La identificación de analitos, se realiza mediante barrido de iones (SCAN) complementada, para los analitos seleccionados, con la monitorización de sus principales iones (SIM). Para la cuantificación se utiliza la detección en modo SIM del grupo de analitos seleccionados. Para otros analitos de interés, que no se encuentren entre estos últimos, se utiliza la señal del detector NPD. Por todo ello, consideramos que esta configuración instrumental es muy versátil y eficiente, porque en una sola inyección, aporta una información adicional a los métodos tradicionales de SCAN de GC/MSD.
Palabras clave: screening, GC/MSD/NPD, SIM/SCAN síncrono, drogas

CP.087- BARRIDO DE PSICOFÁRMACOS EN ESTUDIOS TOXICOLÓGICOS DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

Soengas I*, Pons B, Vila I, Diego Y, Pérez B, Lorente LM.*
Sección de Química-Toxicología. Laboratorio Forense. Instituto Vasco de Medicina Legal. C/ Barroeta Aldamar, 10. 48001 Bilbao.

En el desarrollo de pruebas de detección de sustancias tóxicas (screening) en muestras biológicas en el laboratorio, se ha introducido una técnica basada en extracción en fase sólida (SPE) Oasis® HLB (hydrophilic-lipophilic balance), utilizando metanol como eluyente. Dicha extracción permite la detección de 33 benzodiacepinas (incluidos algunos metabolitos, zopiclona y zolpidem), y el extracto resultante se utiliza también como

sistema de barrido de diversos psicofármacos. Para ello, se ha desarrollado un método de cromatografía líquida de ultra eficacia con detector de espectrometría de masas de triple cuadrupolo (UPLC/MS/MS) con modo de trabajo de MRM (múltiple reaction monitoring) con dos transiciones por compuesto y agrupados en ventanas por tiempos de retención y/o por ionización positiva/negativa. De esta forma se pueden determinar 80 compuestos, que incluyen antidepresivos, neurolépticos y antiepilépticos, así como varias sustancias tóxicas de interés, que se encuentren a bajas concentraciones, ya que es una técnica muy sensible. Puesto que se trata de un método de barrido, se utiliza un método semicuantitativo con calibración a dos puntos: uno dentro de rango terapéutico y otro por encima del valor terapéutico, para descartar rápidamente posibles intoxicaciones. Los calibrados se preparan con disoluciones acuosas de mezclas de patrones, adicionadas con sangre negativa y se extraen de la misma forma que las muestras. La comprobación del método se ha realizado con disoluciones de suero certificadas. Para los compuestos que no se encuentran en esas disoluciones, se han utilizado disoluciones adicionadas en el propio laboratorio. Este método ha dado excelentes resultados para todas las sustancias excepto para trazodona, pregabalina y gabapentina. Estas sustancias se cuantifican mediante una técnica de precipitación de proteínas con acetonitrilo acidificado, que ha mostrado un buen resultado para las muestras certificadas de suero. Además, esta técnica cromatográfica se complementa con una técnica de enzimoinmunoensayo de ThermoFisher, que determina, entre otras, las siguientes sustancias: ácido valproico, fenitoína y carbamazepina por método CEDIA® (Cloned Enzyme Donor Immuno Assay) y lamotrigina, topiramato y zonisamida por método DRI® (Diagnostic Reagents Inc).

Palabras clave: Screening, psicofármacos, enzimoinmunoensayo espectrometría de masas.

CP.088- DETERMINACIÓN DE ANTIDEPRESIVOS EN PLASMA HUMANO USANDO EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA Y CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN

*Fernández P[1], **Tabernero-Duque MJ**[1], Regenjo M[1], Carro AM[2], Lorenzo RA[2].*

[1]Instituto de Ciencias Forenses. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. [2]Departamento de Química Analítica. Facultad de Química. Universidad de Santiago de Compostela.

La tendencia al suicidio de sujetos que sufren depresión hace que las intoxicaciones por sobredosis voluntaria sean frecuentes. Se propone un método que incluye extracción en fase sólida seguida de cromatografía líquida de alta resolución con detector de red de diodos (SPE/HPLC-PDA) para la determinación de venlafaxina, escitalopram, fluvoxamina, fluoxetina y sertralina en plasma humano. Se usan cartuchos Bond Elut Certify, que se acondicionan con cloroformo-isopropanol (4-1), metanol y agua Milli-Q; a continuación se introducen 500 µL de plasma+ 500 µL de tampón borato pH 9; se lava con agua Milli-Q, ácido acético 1M y metanol; se seca aplicando vacío; se eluyen los antidepresivos con 3 mL de cloroformo-isopropanol (4-1); se evapora a sequedad el disolvente orgánico y el extracto seco se reconstituye en 100 µL de fase móvil, de los que 30 µL son inyectados en el cromatógrafo. Se usa una columna XBridge® Shield RP18 (250x4.6mm, 5µm) y una fase movil compuesta por acetonitrilo y tampón fosfato pH 6 a un flujo de 0.9 mL/min, en modo gradiente, que permite separar las cinco antidepresivos en un tiempo de 13 minutos. Para la validación del método analítico en plasma humano, se comprobó la linealidad en el rango 0,05-10 µg/mL, y se calcularon los límites de detección (10-15 ng/mL), los coeficientes de variación (3,1-6,5%), y la exactitud (2,6-5,8%), obteniendo unos resultados satisfactorios.

Agradecimientos: Esta investigación fue subvencionada por los Proyectos 10PXIB208089PR y 10TAL209005PR, concedidos por la Dirección Xeral de I+D (Xunta de Galicia) y FEDER.

Palabras Clave: Intoxicaciones, Antidepresivos, Plasma, SPE/HPLC-PDA

CP.089- SÍNTESIS, CARACTERIZACIÓN Y APLICACIÓN DE POLÍMEROS DE IMPRONTA MOLECULAR MAGNÉTICOS PARA EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DE COCAÍNA Y METABOLITOS EN ORINA.

*Sánchez González J[1], Moreda-Piñeiro A[1], Bermejo-Barrera P[1], Cocho JA[2], **Tabernero-Duque MJ**[3], Bermejo-Barrera AM[3]*

[1]Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología. Facultad de Química. Universidad de Santiago de Compostela. Avenida das Ciencias, s/n. 15782 - Santiago de Compostela. [2]Laboratorio de Metabolopatías. Hospital Clínico Universitario, 15782 - Santiago de Compostela. [3]Departamento de Medicina Legal. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. Rúa de San Francisco, s/n. 15782 - Santiago de Compostela.

En los últimos años se ha disparado considerablemente el consumo de cocaína sobre todo en jóvenes de entre 15 y 34 de edad, un perfil de individuos perfectamente integrados en la sociedad y que han incorporado la cocaína como instrumento de socialización. El estudio de los diferentes metabolitos derivados de la cocaína y presentes en muestras de orina se llevará a cabo empleando la técnica de extracción en fase sólida con polímeros de impronta molecular (*MIPs*) como soporte para dicha extracción (*MISPE*). Estos MIPs fueron sintetizados sobre nanopartículas de hierro *Fe3O4*), confiriéndoles éstas, carácter magnético (*M-MIPS*). Previa a la síntesis del polímero, las nanopartículas de *Fe3O4 se f*uncionalizaron con polietilenglicol (*PEG*), llevando a cabo la polimerización con *Cocaína* (plantilla), *EDMA* (monómero), *DVB* (entrecruzante), *AIBN* (iniciador de la reacción), y como disolventes *DMSO* y *Agua ultrapur* bajo irradiación con ultrasonidos durante 4 horas a 60oC. Para la extracción de la plantilla se utilizó una extracción Soxhlet con *Diclorometano/2-Propanol/Hidróxido Amónico* (78:20:2) durante 20 horas. El polímero así sintetizado se caracterizó con diferentes técnicas (análisis elemental, RMN, Microscopía electrónica de barrido, Espectroscopía UV-Vis, entre otras). Los analitos (Cocaína, Benzoilecgonina, Cocaetileno, Ecgonina metil ester) se retienen en el polímero a pH 6,5, mediante agitación magnética a 700 rpm durante 10 minutos. La elución se llevó a cabo con 2 mL de *Diclorometano/2-Propanol/Hidróxido Amónico* (75:20:5) bajo irradiación de ultrasonidos durante 5 minutos. Tras evaporación a sequedad y redisolución en metanol, los analitos se cuantificaron por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) – espectrometría de masas en tándem (MS/MS). El método desarrollado se validó bajo las directrices de la FDA y se aplicó a distintas muestras de orina de consumidores de cocaína.

Palabras clave: Toxicología, Analítica, MIPs, MISPE, Cocaína, Polímeros

CP.090- HIDRÓLISIS ENZIMÁTICA ASISTIDA POR DISPERSIÓN DE MATRIZ EN FASE SÓLIDA PARA EL ANÁLISIS DE DROGAS DE ABUSO EN CABELLO HUMANO.

*Míguez-Framil M[1], Moreda-Piñeiro A[1], Bermejo-Barrera P[1], **Tabernero-Duque MJ**[2], Bermejo-Barrera AM[2]*

[1]Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología. Facultad de Química. Universidad de Santiago de Compostela. Avenida das Ciencias, s/n. 15782 - Santiago de Compostela.

[2]*Departamento de Medicina Legal. Facultad de Medicina. Universidad de Santiago de Compostela. Rúa de San Francisco, s/n. 15782 - Santiago de Compostela.*

Desde siempre, el pelo ha sido considerado por los toxicólogos como un elemento importante para el estudio de determinados tóxicos, como el arsénico y otros compuestos metálicos. Con el tiempo se ha ampliado el número de sustancias analizables, y hoy en día, la determinación de drogas de abuso en pelo está consolidada como una herramienta complementaria a la información que resulta del tratamiento con otras matrices convencionales (dada su amplia ventana de detección y la gran estabilidad de este elemento). Hemos desarrollado un método basado en la hidrólisis enzimática (HE) del pelo con Pronasa E asistido por dispersión de matriz en fase sólida (MSPD) para aislar eficazmente cocaína, benzoilecgonina, codeína, morfina y 6- monoacetilmorfina. El procedimiento de HE-MSPD se llevó a cabo con alúmina (2.25 g) como agente dispersante y Pronasa-E (1 mg/mL) disuelta en tampón TRIS/HCl 1.4 M pH 7.3 como extractante. A continuación, un cartucho Oasis HLB previamente acondicionado (2 mL metanol, más 2 mL de agua ultrapura, seguidos de 1 mL de tampón de hidróxido sódico/ácido bórico pH 9.2 (0.2 M/0.2 M) se unió al extremo inferior de la jeringa de MSPD para una etapa de limpieza/preconcentración en serie. Posteriormente, los analitos adsorbidos se eluyeron de los cartuchos Oasis HLB con 2 mL de una disolución 2% de ácido acético en metanol; el siguiente paso fue la concentración mediante evaporación a sequedad con corriente de nitrógeno y la derivatización de los extractos con N-metil-tert-butilsililtrifluoroacetamida (BSTFA) y trimetilclorosilano (TMCS) previa determinación por cromatografía de gases – espectrometría de masas (GC-MS). El método desarrollado se validó de acuerdo a las normas de la FDA, resultando ser un procedimiento analítico preciso y exacto, y con adecuada sensibilidad para la detección de los analitos de interés. Finalmente, el método se aplicó a distintas muestras de pelo positivas al consumo de cocaína y opiáceos.

Palabras clave: hidrólisis enzimática, dispersión de matriz en fase sólida, cocaína, opiáceos, pelo.

CP.091- ANÁLISIS QUÍMICO-TOXICOLÓGICO DE UNA INTOXICACIÓN LETAL POR g-BUTIROLACTONA Y ÁCIDO g-HIDROXIBUTÍRICO.

***Valcarce F**, Quintela O, Rodríguez Fernández A, Gutiérrez Delicado D*

Instituto Nacional de Toxicología y C.F. Departamento de Madrid.

En un caso de muerte por presunta intoxicación se ha identificado como agente causante de la misma a la g-butirolactona (GBL), se han determinado su grado de pureza y los niveles de dicho tóxico y de su transformado, el ácido g-hidroxibutírico (GHB), en las muestras de sustancia sospechosa y de sangre del fallecido, respectivamente, remitidas por el médico forense para su análisis. La muestra de la sustancia sospechosa de provocar la intoxicación se identificó por espectrofotometría infrarroja y su grado de pureza se valoró por cromatografía de líquidos de alta resolución con detector de matriz de diodos en el ultravioleta, resultando ser GBL con una pureza mayor que 99%. El análisis y la cuantificación de los niveles de GBL y su metabolito mayoritario, el ácido HB, en sangre se ha realizado por cromatografía de gases-espectrometría de masas y por romatografía de líquidos de alta resolución-espectrometría de masas, habiéndose encontrado niveles altos de ambos compuestos, siendo el nivel encontrado para el ácido HB de 966 mg/l, el cual es superior a los niveles considerados en la bibliografía como letales para dicho tóxico. Los resultados de los análisis explican de forma suficiente la causa de esta muerte y también con ellos se comprueba claramente la transformación que tiene lugar en el organismo de GBL, compuesto no sometido a fiscalización, en el ácido GHB, compuesto actualmente incluido en las listas de sustancias de abuso controladas.

Palabras clave: butirolactona, hidroxibutírico, GBL, GHB, intoxicación.

TOXICOLOGÍA EXPERIMENTAL Y MÉTODOS ALTERNATIVOS

COMUNICACIONES ORALES

CO.092- ALTERACIONES NEUROQUIMICAS INDUCIDAS POR EXPOSICION MATERNAL A AMITRAZ

***Del Pino J**, Martínez MA, Castellano V, Ramos E, Martínez-Larrañaga MR, Anadón A*

Departamento de Toxicología y Farmacología, Facultad de Veterinaria, Universidad. Complutense de Madrid, 28040 Madrid.

A pesar del beneficio que suponen los plaguicidas para la sociedad, se ha visto que muchas de estas sustancias constituyen un grave riesgo tóxico para el hombre, en particular aquellos que presentan efectos disruptores endocrinos, cuya exposición maternal produce alteraciones en el desarrollo de la descendencia, principalmente del desarrollo del Sistema Nervioso Central (SNC). El amitraz es un insecticida y acaricida de amplio uso para el que se han descrito recientemente efectos disruptores endocrinos. Debido a la falta de información sobre las consecuencias de la exposición a amitraz durante el desarrollo del SNC, se estudió el efecto de la exposición materna a amitraz (20 mg / kg p.c., vía oral, durante los días 6-21 de gestación, y 1-10 de lactancia) sobre el contenido de NA, DA y 5-HT y sus metabolitos en distintas regiones cerebrales de la descendencia (ratas de 60 días de edad) determinados por HPLC. Los resultados mostraron que el amitraz indujo una disminución significativa sexo dependiente del contenido de 5-HT y su metabolito 5-HIAA en la corteza prefrontal y del contenido de DA y sus metabolitos DOPAC y HVA en la corteza prefrontal e hipocampo, sin embargo, origino una diminución del contenido de 5-HT, DA y sus respectivos metabolitos en el cuerpo estriado. Por otra parte, el contenido de NA también sufrió una disminución significativa en la corteza prefrontal y el estriado, pero el contenido de MHPG disminuyo de una manera sexo dependiente en ambas regiones. Los presentes hallazgos indican que la exposición materna al amitraz alteró los sistemas noradrenérgico, serotoninérgico y dopaminérgico en su descendencia de una manera sexo y región dependiente.

Financiado por los Proyectos: Consolider-Ingenio 2010 Ref. CSD/2007/00063, Ref. nº S2009/AGR-1469, MEC, y Ref. GR58/08 UCMBSCH, Madrid.

Palabras clave: Amitraz, ratas, exposicion prenatal y posnatal, neurotoxicidad en el desarrollo, neurotrasmisores monoaminergicos.

CO.093- ESTUDIO PRELIMINAR DE LA ADMET DE LAS ENIATINAS A, A1, B Y B1 *IN VIVO*.

***Manyes L**, Escrivá L, Meca G, Font G*

Laboratorio de Toxicología, Facultat de Farmacia, Universitat de València. Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, España.

Las eniatinas se encuentran habitualmente en alimentos y piensos a base de cereales de consumo diario, por lo que su ingesta debe ser evaluada para conocer los riesgos que conlleva la exposición humana y animal. En este trabajo se realiza una evaluación preliminar de la ADMET de una mezcla de eniatinas en ratas

Wistar hembra de dos meses de edad con un peso medio de 214 g. Se administra una sola vez por vía orofaríngea, mediante una cánula metálica, una mezcla de cuatro eniatinas disueltas en 1 ml de agua. A un grupo (n=4) se le administró una dosis A de eniatinas y a otro grupo el doble, dosis B. El grupo control ingirió de la misma forma 1 ml de agua. Las cantidades administradas son las siguientes: eniatina A (dosis media: 50 µg; dosis alta: 100 µg), eniatina A1 (dosis A: 462 µg; dosis B: 924 µg), eniatina B (dosis A: 553 µg; dosis B: 1106 µg) y eniatina B1 (dosis A: 494 µg; dosis B: 988 µg). Se recogieron orina, heces y sangre cada dos horas. A las 8h se sacrificaron los animales, los cuales no mostraron ningún signo de toxicidad durante el experimento, para recoger el estómago, tracto intestinal (duodeno, yeyuno, íleon y colon), líquidos intestinales e hígado. Cuantificamos, mediante cromatografía líquida-espectrometría de masas-trampa de iones linear (LC-MS-LIT, siglas en inglés) cada eniatina en los tejidos y líquidos para conocer dónde y cuánta cantidad se ha absorbido, metabolizado y puede ser distribuida en sangre, es decir, su biodisponibilidad.

Agradecimientos: El Ministerio de Ciencia e Innovación financia este proyecto (AGL2010-17024).

Palabras clave: eniatinas, estudio in vivo, LC-MS-LIT, biodisponibilidad, ADMET.

CO.094- EFECTO PROLIFERATIVO INDUCIDO POR EXPOSICIÓN REPETIDA A TRICLOSÁN EN CÉLULAS HUMANAS EN CULTIVO

***Peropadre A**, Pérez Martín JM, Fernández Freire P, Hazen MJ*

Grupo de Toxicología Celular. Laboratorio A-110. Unidad de Biología Celular, Departamento de Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid. c/ Darwin 2, Ciudad Universitaria de Cantoblanco, 28049 Madrid. ana.peropadre@uam.es

El triclosán (TCS, CASRN 3380-34-5) es un agente antimicrobiano de amplio espectro que se ha venido utilizando como conservante de forma habitual durante los últimos 40 años. Aparece en las formulaciones de multitud de productos de uso cotidiano, especialmente cosméticos, estando presente en jabones, desodorantes, colutorios y dentífricos. Esto ha provocado que en la actualidad constituya uno de los compuestos químicos más detectados en el medio ambiente, ya sea en aguas, suelos o muestras biológicas. Existen numerosos estudios que asocian la exposición a TCS con diversos efectos adversos para la salud humana y ambiental, enfocados en su mayor parte a valorar su actividad como alterador endocrino. No obstante, resulta especialmente preocupante el desconocimiento que existe hasta la fecha sobre los mecanismos subyacentes a sus efectos nocivos. El objetivo del presente trabajo ha sido evaluar los efectos de una exposición repetida a TCS en células humanas en cultivo. Para ello se han llevado a cabo exposiciones a bajas concentraciones del compuesto ($\leq$2µM) durante 120 h en la línea celular establecida HaCaT. La proliferación, estimada como la cuantificación del contenido de proteína total mediante el método de Bradford, mostró aumentos significativos en concentraciones $\leq$1 µM. En esta misma línea, los análisis de citometría de flujo evidenciaron un incremento significativo de células en G2/M, así como un leve aumento en la población poliploide. Estos resultados indican un claro efecto mitogénico del TCS en la línea celular HaCaT. El estudio se completó con pruebas de daño al ADN (estrés oxidativo y dobles roturas), las cuales mostraron una reducción significativa de la señal tras 120 h de exposición. Aunque este resultado podría no ser sorprendente si tenemos en cuenta las propiedades antioxidantes del TCS, el aumento de bases oxidadas y dobles roturas observados a las 24 h de tratamiento hace que los efectos oxidativos de este compuesto requieran especial atención.

Agradecimientos: A los Ministerios de Ciencia e Innovación (CTM2008-00311) y Economía y Competitividad (CTM2012-31344), por la financiación para llevar a cabo este trabajo.

Palabras clave: triclosán, dosis repetida, cultivos celulares, proliferación, daño oxidativo

CO.095- TOXICIDAD *IN VITRO* DE PIRETROIDES TIPO II ASOCIADA CON ESTRES OXIDATIVO

***Romero A,** Martínez MA, Ares I, Castellano V, Martínez M, Ramos E, Martínez-Larrañaga MR, Anadón A*

Departamento de Toxicología y Farmacología, Facultad de Veterinaria, Universidad. Complutense de Madrid, 28040 Madrid.

Los piretroides se vienen usando ampliamente como agentes insecticidas sintéticos. Los piretroides tipo II son aquellos que en su molécula contienen un grupo ciano en posición α, lo que drásticamente aumenta la actividad insecticida así como la potencia letal en roedores. En intoxicación aguda en roedores originan salivación y coreoatetotosis. En intoxicación crónica se viene sugiriendo que los piretroides podrían actuar como disruptores endocrinos. El presente trabajo determina la citotoxicidad de diferentes piretroides tipo II y el papel protector de la melatonina en las líneas celulares SH-SY5Y, HepG2 y Caco-2. Se estudiaron los piretroides λ-cialotrin, deltametrin, esfenvalerato, α-cipermetrin, ciflutrin y cifenotrin con valores de DL50 oral en ratas macho (vehículo aceite de maíz) de 56, 87, 90, 139, 250, y 318 mg/kg p.c., respectivamente. El ensayo MTT fue elegido para evaluar la citotoxicidad. Los valores CI50 obtenidos en las líneas celulares SH-SY5Y, HepG2 y Caco-2 (en un rango de 0,01 µM a 1 mM) demuestran que el orden de potencia citotóxica de los piretroides estudiados en las células SHSY5Y fue deltametrin > cifenotrin > λ-cialotrin>ciflutrin>esfenvalerato>α-cipermetrin; el orden de potencia citotóxica en las células HEPG2 fue esfenvalerato>λ-cialotrin>cifenotrin>ciflutrin>α-cipermetrin>deltametrin; el orden de potencia citotóxica en las células Caco-2 fue esfenvalerato>cifenotrin>ciflutrin>deltametrin> λ-cialotrin>α-cipermetrin. El tratamiento con melatonina demostró una protección estadísticamente significativa frente al efecto citotóxico (viabilidad celular) inducido por los piretroides tipo II estudiados.

Trabajo financiado por los Proyectos Consolider-Ingenio 2010 Ref. CSD/2007/00063; Ref. S2009/AGR-1469, MEC; y Ref. GR58/08 UCM-BSCH, Madrid.

Palabras clave: Piretroides tipo II, citotoxicidad, líneas celulares SH-SY5Y, HepG2 y
Caco-2.

CO.096- DETECTION OF CYTOTOXICITY, DNA DAMAGE AND METABOLISM OF ZEARALENONE AND ITS METABOLITES ON CHO-K1 CELLS

***Tatay E,** Meca G, Mallebrera B, Font G, Ruiz MJ*

Laboratory of Food Chemistry and Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Valencia, Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, Spain. elena.tatay@uv.es

Mycotoxins are secondary metabolites produced by fungi in food and feed. Zearalenone (ZEA) is a macrocyclic β-resorcyclic acid lactone produced by several species of *Fusarium.* The major metabolites of ZEA produced *in vivo* are α-Zearalenol (α-ZOL) and β-Zearalenol (β-ZOL). The aim of this study is to determine the cytotoxicity of ZEA and its metabolites affecting cell viability and DNA damage on CHO-K1 cells and to investigate the conversion of ZEA and its metabolites into these or other ZEA derivates by CHO-K1 cell. The endpoints selected, the MTT and the NR assays, were evaluated after 24, 48 and 72 h of exposure. The concentration ranges selected were from 12.5 to 100 µM for

ZEA, from 6.25 to 100 μM for α-ZOL and from 6.25 to 75 μM for β-ZOL. The IC50 obtained range from 68.00±2.55 to >100 μM, from 30.00±5.00 to 33.00±4.50 μM and from 62.50±4.56 to >75 μM for ZEA, α-ZOL and β-ZOL, respectively by the MTT assay; and from 78.32±4.18 to >100 μM, from 15.65±2.20 to 87.50±4.40 μM and from 50.00±3.25 to >100 μM for ZEA, α-ZOL and β-ZOL, respectively by the NR assay. The comet assay was used to determinate the effect of ZEA and its metabolites on the damage of cellular DNA. The concentrations tested were 25, 12.5, 6.25 μM for ZEA and for α-ZOL and β-ZOL. ZEA and its metabolites showed DNA damage on CHO-K1 cells at the lowest concentrations assayed for all mycotoxins. Metabolism of ZEA and its metabolites (50μM) was determined with liquid chromatography coupled to the mass spectrometry detector-linear ion trap (LC-MS LIT). No conversion of ZEA into α-ZOL and β-ZOL was detected. However, deshydrogenation and deshydroxylation products of ZEA and its derivate were detected.
Agradecimientos: The authors Thanks the Science and Innovation Spanish Ministery (AGL 2010-17024/ ALI) for finantial support
Keywords: Mycotoxins, Zearalenone, metabolites, cytotoxicity, DNA damage.

CO.097- PAPEL DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN LA PREDISPOSICIÓN AL FRACASO RENAL AGUDO POR CISPLATINO.

Vicente-Vicente L, *Prieto M, López-Novoa JM, López-Hernández FJ, Morales AI*
Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

Estudios previos realizados en nuestro laboratorio han mostrado que el cisplatino administrado a dosis subtóxicas predispone al fracaso renal agudo (FRA) cuando los animales son tratados con un segundo nefrotóxico (gentamicina) a dosis que no producen daño renal. Esta situación sucede en la clínica en pacientes oncológicos que sufren infecciones y necesitan tratamiento con aminoglucósidos. Dado que el estrés oxidativo es uno de los principales mecanismos de nefrotoxicidad del cisplatino, decidimos estudiar si dicho mecanismo estaba implicado en la de predisposición al FRA.
Ratas Wistar macho fueron divididas en cuatro grupos: Control (C), cisplatino (P), gentamicina (G) y cisplatino + gentamicina (PG). Se administró una dosis subtóxica de cisplatino el día 0 en los grupos P y PG. La gentamicina también a dosis subtóxica fue administrada durante 6 días comenzando el día 2, en los grupos G y PG. Evaluamos la función renal mediante marcadores plasmáticos (creatinina y urea), urinarios (proteinuria, glucosuria y actividad de la enzima N-acetil-beta-D-glucosaminidasa) y aclaramiento de creatinina. En el día 2 (antes de administrar gentamicina) un grupo de animales fue sacrificado y sus riñones se utilizaron para estudios de estrés oxidativo (Malonildialdehído, relación GSSG/GSSH y glutatión total).
Los animales tratados con cisplatino desarrollaron FRA cuando se les administró gentamicina (PG), como evidenciaron los parámetros de función renal, a diferencia de los grupos C, P y G que no mostraron ninguna alteración. En el estudio de estrés oxidativo no se observó ninguna alteración en los marcadores evaluados.
Este trabajo pone de manifiesto que el estrés oxidativo no parece estar implicado en la predisposición al FRA producido por el cisplatino. Sería importante continuar estos estudios a fin de poder utilizar estrategias preventivas frente a la predisposición al FRA, ya demostrada con este fármaco.
Palabras clave: estrés oxidativo, fracaso renal agudo, gentamicina, predisposición

COMUNICACIONES POSTER

CP.098- CITOTOXICIDAD Y PERMEABILIDAD DE NANOPARTICULAS DISEÑADAS PARA ATRAVESAR MUCOSAS. PROYECTO ALEXANDER.

*Iglesias T[1], **Azqueta A[1],** Martín Arella N[2], Inchaurraga L[2], Larrañeta E[2], Irache JM[2], López de Cerain A[1]*
[1]Departamento de Farmacología y Toxicología. Universidad de Navarra. [2]Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Universidad de Navarra.

El objetivo del proyecto ALEXANDER (FP7-NMP-2011-LARGE-5) es la identificación de nanopartículas que atraviesen las mucosas con el fin de liberar fármacos y que éstos lleguen al epitelio a las concentraciones necesarias. El estudio de la toxicidad de las nanopartículas, así como su capacidad para atravesar el moco, son los puntos claves de este proyecto. La estrategia creada para el cribado de estos compuestos contempla la realización secuencial de estudios *in vitro* de citotoxicidad (detección de ATP y LDH), captación celular, genotoxicidad (ensayo del cometa) e inmunotoxicidad (detección de citokinas mediante ELISA y RT-PCR); así como estudios de permeabilidad en moco (técnica "trans-well"). Los estudios de toxicidad y biodistribución *in vivo* se realizarán con aquellas nanopartículas que no hayan presentado signos de toxicidad y que sean capaces de atravesar el moco. En este trabajo se presentan los resultados de citotoxicidad de 13 nanopartículas en la línea celular Caco-2. Tras un tiempo de tratamiento de 24 horas se ha determinado la producción de ATP y la liberación de LDH utilizando 2 kits de Promega basados en la quimioluminiscencia. Fue necesario realizar algunas modificaciones en los protocolos para evitar la interferencia de las nanopartículas con la técnica. También se presentan los resultados de permeabilidad obtenidos para alguna de las nanopartículas utilizando una técnica "trans-well". Esta técnica requiere el marcaje de las nanopartículas con un compuesto fluorescente y se basa en la capacidad de las nanopartículas de atravesar una capa de moco.
Palabras clave: Nanopartículas, Citotoxicidad, Permeabilidad, Moco

CP.099- SISTEMAS "HTS" PARA EL ANÁLISIS DE NUEVOS FÁRMACOS FRENTE A MICROORGANISMOS PATÓGENOS EMPLEANDO PROTEÍNAS FLUORESCENTES INFRARROJAS

*Calvo-Álvarez E, Pérez-Pertejo Y, **Balaña-Fouce R**, Reguera RM*
Dpto. Ciencias Biomédicas, Facultad de Veterinaria, Universidad de León.

El empleo de microorganismos transgénicos que expresan proteínas reporteras se ha convertido en una de las herramientas actuales más empleadas para el cribado de nuevos fármacos *in vitro* y *ex vivo*, permitiendo el avance en el conocimiento de procesos biológicos, la patogénesis de distintas enfermedades y el monitoreo de intervenciones terapéuticas *in vivo* mediante sistemas de imagen a tiempo real. En este sentido, y entre la gran variedad de reporteros, tanto fluorescentes como bioluminiscentes disponibles, las proteínas infrarrojas aparecen como la alternativa de elección en los tres niveles de análisis comentados, por su espectro ampliado (700 nm aprox.), la intensidad de la señal emitida, su elevada estabilidad intracelular, su baja toxicidad y la capacidad para penetrar en los tejidos minimizando la absorción por parte de la hemoglobina, agua y lípidos además de la reducción en la dispersión de la luz o "light scattering". Nuestro grupo ha creado cepas transgénicas de *Leishmania infantum BCN 150* (parásito rensponsable de la forma visceral de las enfermedades conocidas como leishmaniasis), que sobreexpresan de forma estable dos proteínas

infrarrojas recientemente desarrolladas, IFP 1.4 e iRFP. Debido a que ésta última presenta propiedades y características mejoradas tanto para ensayos *in vitro*, como *in vivo* en animales, hemos desarrollado un sistema de análisis de alto rendimiento o HTS (High-Throughput Screening), comparando ambos reporteros infrarrojos, mediante el empleo de un modelo de explante *ex vivo* de bazos de ratones BALB/c infectados para el cribado de un alto número de nuevos compuestos en la misma placa de análisis (placas de 96 pocillos), con lo que se disminuye el tiempo empleado, el coste, se favorece la reproducibilidad del experimento y posee la ventaja de incluir todas las poblaciones celulares implicadas en el proceso de infección.

AGL2010-16078/GAN y PI12/00104 (MINECO) Red de Enfermedades Tropicales RICET del ISCIII

Palabras clave: Toxicología Experimental; indenoisoquinolinas; ADN topoisomerasa; HTS

CP.100- CITOTOXICIDAD Y MECANISMO DE ACCIÓN DE DERIVADOS SINTÉTICOS ISOQUINOLÍNICOS

Tejería-Bengochea A, García-Calvo A, Fernández-Prada C, Ordóñez C, Pérez-Pertejo Y, ***Balaña-Fouce R***

Dpto. Ciencias Biomédicas, Facultad de Veterinaria, Universidad de León.

Se ha realizado un screening HTS de una librería de 115 compuestos de síntesis con estructura carbolínica, sobre un cultivo de patógenos eucariotas (*Leishmania* sp.) modificados genéticamente con el gen que codifica la proteína de fluorescencia infrarroja IF 1.4. Para evaluar su potencial terapéutico, se estudió la supervivencia de las células a las concentraciones de 1, 10 y 100 μM. Los compuestos efectivos a concentraciones comprendidas entre 1 y 10 μM se escogieron para determinar su citotoxicidad en células del hospedador – esplenocitos de ratón -, para calcular su índice de selectividad (IS). Tres moléculas con un IS>20 se han propuesto como posibles "hits" terapéuticos para posteriores estudios in vivo. Finalmente, se ha realizado una aproximación mecanicista sobre dos dianas bioquímicas del patógeno: las topoisomerasas I y II, involucradas en los procesos de síntesis, transcripción y reparación del ADN. Los resultados demuestran un efecto inhibidor de algunas de estas moléculas, lo que puede explicar su potencial tóxico.

AGL2010-16078/GAN y PI12/00104 (MINECO) Red de Enfermedades Tropicales RICET del ISCIII

Palabras clave: Toxicología Experimental; indenoisoquinolinas; ADN topoisomerasa; HTS

CP.101- EFFECT OF ANTIOXIDANTS EXTRAVIRGIN OLIVE OIL ON ALTERNARIOL-INDUCED CYTOTOXICITY IN CACO-2 CELLS

Chiesi C[a]*, Fernandez-Blanco Gómez C*[b]*, Font G*[b]*, Ruiz MJ*[b]

[a] *Dipartimento di Scienze Economico-Estimative e degli Alimenti, Sezione di Chimica Bromatologica, Biochimica, Fisiologia e Nutrizione, Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Perugia, Perugia, Italy and* [b] *Laboratory of Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Valencia, Valencia, Spain.* claudia.chiesi85@gmail.com

The presence of potent antioxidant compounds in the vergine olive oil has contributed to the increasing interest of scientists to investigate the possible preventive effect of this Mediterranean-associated oil on chronic-degenerative diseases such as cardiovascular diseases and cancer. Alternariol (AOH), a mycotoxin produced by *Alternaria sp,* is often found as contaminant in fruit (including olives) and cereal products. Moreover, AOH has been previously associated with cytotoxicity and genotoxicity. The aims of this work were: to determine the cytotoxic effects of AOH in Caco-2 cells by *in vitro* methods; to determine cytotoxic effects of 2-(4-hydroxyphenyl)ethanol (*p*-HPEA) and Oleuropein, two of the most representative antioxidants in oil; and finally to determine the cytotoxic effects of the mixture AOH and antioxidants in Caco-2 cells. To assess cell proliferation, the endpoint evaluated was the mitochondrial integrity by using the methylthiazoltetrazolium salt (MTT) assay after 24h of exposure. AOH reduces the Caco-2 cellular proliferation depending on the concentration and the time of exposure. However, no IC50 value was obtained by the MTT assay. To determine the early intracellular production of ROS, the intensity of fluorescence emitted from the probe H2-DCFDA was measured up to 120 min. AOH produced ROS as low as 30 μM AOH. The lipid peroxidation (LPO) was assessed using the thiobarbituric acid reactive substances (TBARS) method for 24 h. LPO was observed at 30 μM AOH. The antioxidants oil tested didn't show cytotoxic effects in Caco-2 cells in any of the assays. Cytotoxicity in Caco-2 cells was lower when simultaneously exposed to AOH and antioxidants than when these cells were exposed only to AOH. Decrease observed in ROS generation and LPO production after exposure of AOH+antioxidants mixture was dose dependent. In conclusion Caco-2 cells were protected by antioxidants of oil since cytotoxicity ROS generation and LPO production decreased.

Agradecimientos: The authors thank the Science and Innovation Spanish Ministry (AGL2010-17024/ALI) for financial support.

Keywords: Alternariol, antioxidants oil, cytotoxicity, cytoprotective effect, Caco-2 cells

CP.102- EL EBSELEN INDUCE CAMBIOS EN EL ESTADO REDOX CELULAR, LA FISIOLOGÍA MITOCONDRIAL Y REDUCE LA VIABILIDAD EN ASTROCITOS DE HIPOCAMPO

Santofimia-Castaño P[1]*, Izquierdo-Álvarez A*[2]*,* ***de la Casa-Resino I***[3]*, Portilla JC*[4]*, Pérez-López M*[3]*, Martínez Ruiz A*[2]*, Salido GM*[1]*, González Mateos A*[1]

[1]*Departamento de Fisiología. Facultad de Veterinaria de Cáceres.* [2]*Servicio de Inmunología. Hospital de la Princesa. Madrid.* [3]*Área de Toxicología. Facultad de Veterinaria de Cáceres.* [4]*Servicio de Neurología. Hospital San Pedro de Alcántara. Cáceres.*

En este estudio hemos investigado el efecto del ebselén, un compuesto seleno-orgánico con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, en la fisiología de astrocitos de hipocampo de rata. Hemos analizado el efecto del ebselen sobre la actividad mitocondrial, el estado general de oxidación y la supervivencia celular. Como indicadores del estado oxidativo celular hemos monitorizado la generación de MDA por colorimetría, y la oxidación de proteínas en residuos de cisteína mediante electroforesis y análisis de fluorescencia de muestras tratadas con BODiPY FL. Adicionalmente hemos estudiado la actividad catalasa y glutatión transferasa mediante los protocolos de Cleirborne (1985) y Habig y cols. (1974). Por microscopia laser confocal hemos estudiado el efecto del ebselén sobre la concentración de calcio, el potencial de membrana y la integridad de la red mitocondriales. La viabilidad celular se determinó empleando un test de reducción de Alamar Blue. Nuestros resultados muestran que la viabilidad celular se redujo tras la incubación de las células con concentraciones crecientes de ebselén (1 a 100 μM). Este compuesto seleno-orgánico también indujo un incremento significativo en el estado de oxidación celular general, y alteró la concentración de calcio y el potencial de membrana mitocondrial. Tras la incubación de las células en presencia de ebselén observamos también una desorganización de la red mitocondrial. Por último, hemos observado un aumento en la actividad catalasa y glutation transferasa en presencia de ebselén. Concluimos que el ebselen induce cambios

significativos en el estado red-ox celular y en la actividad mitocondrial, que podrían comprometer la función y la supervivencia celular.
Patricia Santofimia-Castaño e Irene de la Casa Resino han recibido una beca predoctoral (PD10058 y PRE09001 Gobierno de Extremadura, Consejería de Empleo, Empresa e Innovación, Fondo Social Europeo). Plan Regional de investigación Sanitaria (PRIS10014) Junta Extremadura-FEDER (GR10010).
Palabras clave: astrocitos, ebselen, estrés oxidativo, mitocondria, calcio.

CP.103- EVALUCIÓN TOXICOLÓGICA Y ECOTOXICOLÓGICA DE NANOPARTÍCULAS DE CERIO.

De Marzi L[2], Porredón C[1], Minatta V[1], Ramos D[1], Celestini V[2], González-Linares J, Teixidó E[3], Borrás M[1], ***de Lapuente J[1]***
[1]Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia. (UTOX-CERETOX) Parc Científic de Barcelona. c/Baldiri Reixac, 10. 08028 Barcelona. [2]Department of Life, Health and Environmental Sciences, University of L'Aquila, L'Aquila I-67100 (Italy). [3]Unitat de Toxicologia (GRET-CERETOX). Departament de Salut Pública. Facultat de Farmàcia. Universitat de Barcelona.

Debido a las propiedades físico-químicas y concretamente a la capacidad de depuración y protección ante los rayos ultravioletas, las nanopartículas de Cerio (CeO2) están cosechando un gran interés en campos como la catálisis en automóviles diesel, las placas solares, los sensores de gas, la biotecnología o la medicina. Esta amplia diversidad de usos pone de manifiesto la necesidad de realizar evaluaciones de la seguridad desde un enfoque multidisciplinar. Para ello se realizaron estudios de citotoxicidad (exposición 24 h y exposición crónica, 10 días) y genotoxicidad (ASTM 2816) en 3 líneas celulares (A549, CaCo2 y HepG2). Paralelamente se realizó un ensayo de eficacia para comprobar a nivel *in vitro*, la capacidad de protección ante la presencia de una agente oxidante. Por otro lado se estudiaron los efectos medioambientales que causan dichas nanopartículas mediante una aproximación en matrices terrestres y acuáticas. El abordaje terrestre se realizó en gusanos terrestres (OECD 207) y el estudio de germinación y elongación de raíces en semillas de 3 especies (lechuga, tomate, pepino) mientras que los estudios acuáticos se realizaron en *Chlorella vulgaris* (OECD 201) y *Dario rerio* (Draft OECD FET). Los resultados sugieren que las nanopartículas de CeO2 provocan inhibición del crecimiento en la exposición crónica mientras que en la exposición corta el crecimiento apenas se ve afectado. De las tres líneas celulares ensayadas fueron las células HepG2 las que tuvieron mayor sensibilidad general. No se observaron efectos adversos en el ensayo de germinación y elongación de raíces en ninguna de las especies estudiadas, ni se registraron cambios comportamentales ni mortalidad en el ensayo de embriotoxicidad en peces. La CL50 calculada en el ensayo de toxicidad aguda en gusanos fue de 4403mg/L. En el ensayo de algas se produjo una moderada inhibición del crecimiento en las concentraciones más altas.

CP.104- ESTUDIO *IN VITRO* DE BIOCOMPATIBILIDAD DE NANOMATERIALES CON DIFERENTES RECUBRIMIENTOS BASADOS EN POLÍMEROS DE COORDINACIÓN

Ramos D[1], Perrier M[2], Porredón C[1], Guari Y[2], González-Linares J[1], ***de Lapuente J[1]****, Borrás M[1]*
[1] Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia. (UTOX-CERETOX) Parc Científic de Barcelona. c/Baldiri Reixac, 10. 08028 Barcelona. [2]Institut Charles Gerhardt.Université Montpellier II. Montpellier (France).

Cyano-bridged coordination polymers es una nueva familia de materiales hechos de polímeros de coordinación que pueden asociarse con propiedades luminiscentes y de relaxividad para el desarrollo de sondas bimodales a nanoescala para la obtención de imágenes de resonancia magnética (MRI) y como marcadores biológicos. Los infinitos polímeros metalos-orgánicos coordinados se basan en la química de coordinación de los iones de metales de transición finales y en los bloques de construcción orgánicos polidentados. Se han llevado a cabo algunos experimentos demostrando la viabilidad de este enfoque con nanopartículas de Gd [Fe (CN) 6]. La cubierta de PEG evita la opsonización de partículas por el sistema reticuloendotelial promoviendo una circulación de larga duración en el organismo para aplicaciones *in vivo*. En el presente estudio, se evalúa este nanomaterial recubiertos con distintos: PEG, PEGamine y D-Manitol comprobando su biocompatibilidad. Para ello se evaluó su citotoxicidad, genotoxicidad y carcinogenicidad *in vitro*. Los resultados de citotoxicidad a 48 h de exposición (MTT assay) mostraron una IC_{50} de 228.21, 235.52 y 188.86 mg/mL de PEG, PAM y MAN, respectivamente. Ninguno de los recubrimientos del nanomaterial presentó un fragmentación del ADN significativa en el estudio de genotoxicidad llevado a cabo mediante el Comet Assay (ASTM 2816). Paralelamente se realizó un estudio de carcinogénesis (Cell Transformation Assay, Draft OECD) en el que no se observó un cambio aparente en la cooperación metabólica celular en ninguno de los compuestos testados. Los resultados sugieren que, bajo las condiciones experimentales mencionadas, el polímero de coordinación Gd [Fe (CN) 6] expuesto en forma de nanopartícula no presenta efectos adversos considerables a las concentraciones ensayadas.
Palabras clave: toxicidad, *Cyano-bridged coordination polymers,* Comet Assay, CTA

CP.105- COMPARSION OF CYTOTOXIC EFFECT OF MIXTURES OF ENNIATINS A, A1, B AND B1 IN CACO-2 AND CHO-K1 CELLS

Prosperini A, ***Fernández-Blanco C****, Font G, Ruiz MJ*
Laboratory of Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Valencia. M.Jose.Ruiz@uv.es

Enniatins (ENs) are hexadepsipeptidic mycotoxins. They are cytotoxic at low micromolar concentrations and this effect is enhanced by their mixtures. The objectives of this study was to compare the cytotoxicity of ENs A, A_1, B and B_1 alone or in combination in hamster ovary (CHO-K1) and human adenocarcinoma (Caco-2) cells and to evaluate the type of interactions of mycotoxins mixtures in both cell lines by the isobologram analysis. After 24, 48 and 72 h of exposure, the IC_{50} values obtained by MTT assay ranged from >7.5 to 2.83 ± 0.49, from 8.8 ± 2.29 to 1.65 ± 0.06, from 11.0 ± 2.65 to 2.44 ± 0.51 and from 4.53 ± 1.23 to 2.47 ± 0.29 μM, in CHO-K1 cells and from >7.5 to 1.6 ± 0.8, from 14.8 ± 2.7 to 1.3 ± 0.6, from >15 to 11.7 ± 2.4 and from >15 to 2.8 ± 1.1 μM in Caco-2 cells after individual exposure to ENs A, A_1, B and B_1, respectively. Isobologram analysis provides a combination index (CI) value to determine the type of interaction that occurs. CI <1, =1, and >1 indicate synergism, additive effect, and antagonism, respectively. The combination ENs A+B1 showed additive effect (CI: 0.92±0.78 – 1.45±0.62) through all the concentrations tested in both cell lines. The mixture of ENs A1+B1 shows synergistic effect (CI: 0.38±0.17 - 0.49±0.36) depending the range of concentration tested in both cell lines. Antagonism effect was only observed with the tertiary combinations ENs A+A1+B1 and A1+B+B1 at the highest concentration tested in CHO-K1 cells (CI=2.67 ± 1.32 and 3.14 ± 1.91, respectively). All other combinations showed additive, synergistic and antagonism effect depending on ENs concentration and also the type of cells tested. CHO-K1 cells are more sensitive to ENs' cytotoxicity than Caco-2 cells, as

individually as in combinations.
Agradecimientos: Authors thank the Science and Innovation Spanish Ministry (AGL2010-17024/ALI) for financial support. A. Prosperini thanks "Santiago Grisolia" fellowship granted by Conselleria d'Educació, Comunitat Valenciana.
Keywords: Enniatins; combinations; cytotoxicity; isobolograms.

CP.106- CITOTOXICIDAD, DAÑO A NIVEL DEL ADN Y ESTRÉS OXIDATIVO INDUCIDO POR ALTERNARIOL (AOH) EN CÉLULAS CACO-2

Fernández-Blanco C, *Prosperini A, Font G, Ruiz MJ*
Laboratorio de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia. Av. Vicent Andrés Estelles s/n, 46100 Burjassot, Valencia, España. cefergo@alumni.uv.es

Los hongos del género *Alternaria alternata* originan gran número de micotoxinas. Altenariol (AOH) es una micotoxina que se ha considerado tóxica para animales y humanos, encontrándose en frutas, cereales y verduras. Existen pocos estudios relacionados con el AOH, pero se ha descubierto que es potencialmente genotóxico y mutagénico. El objetivo del presente estudio es comprobar si el AOH produce toxicidad afectando la viabilidad celular, estrés oxidativo y daño a nivel del ADN en células Caco-2, derivadas de adenocarcinoma de colon humano. La citotoxicidad se llevo a cabo mediante los ensayos de la sal de tetrazolio (MTT) y del rojo neutro (NR) en el rango de concentraciones de 3,125 a 100 µM durante 24, 48 y 72 h de exposición. Para determinar el estrés oxidativo, se analiza la producción intracelular temprana de especies reactivas de oxígeno (ROS) mediante la sonda fluorescente H_2-DCFDA en las células expuestas a 15, 30 y 60 µM de AOH durante 120 min y la peroxidación lipídica (LPO) mediante el método TBARS (reacción entre malondialdehído y ácido tiobarbitúrico) en células expuestas a 15, 30 y 60 µM durante 24h. Para conocer el daño del ADN se realizó el ensayo cometa sobre células Caco-2 expuestas a 15, 30 y 60 µM de AOH. Los resultados indican que el AOH reduce la viabilidad celular de forma significativa por ambos métodos. Sin embargo, solo se obtiene IC_{50} (=25 µM) por el MTT a las 72 h. Tanto las ROS como la LPO aumentaron significativamente respecto al control a 30 y 60 µM de AOH. La generación de ROS y LPO varió de 108% a 122% y de 144% a 255% respectivamente frente al control. El AOH causo daño del ADN de forma dosis dependiente.
Agradecimientos: financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación Español (AGL2010-17024/ALI).
Palabras clave: Alternariol, citotoxicidad, daño ADN, ROS, TBARS

CP.107- EFECTOS NEUROCONDUCTUALES DE LA EXPOSICIÓN CRÓNICA A ALUMINIO Y MELATONINA EN UN MODELO ANIMAL DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.

Di Paolo C[1,2], Reverte I[2,3], Colomina MT[2,3], Cabré M[1], Domingo JL[2], ***Gómez M[1,2]***
[1]Departamento de Bioquímica y Biotecnología, Universidad Rovira I Virgili. [2]Laboratorio de Toxicología y Salud Medioambiental, Universidad Rovira I Virgili. [3]Centro de Investigación en Evaluación y Medida de la Conducta (CRAMC), Departamento de Psicología, Universidad Rovira i Virgili.

El aluminio es un conocido elemento neurotóxico y estudios recientes lo relacionan con la aparición de trastornos neurodegenerativos tales como la enfermedad de Alzheimer (AD). La AD se caracteriza por la aparición de depósitos de la proteína beta-amiloide (Aβ) que se localizan preferentemente en el hipocampo y en las áreas parietotemporales de la corteza cerebral donde forman placas neuríticas. Aunque la etiología de AD no está aun totalmente entendida, una de las hipótesis más probables, es la toxicidad de los depósitos Aβ. Por otra parte, la melatonina es un potente y conocido agente antioxidante y se ha propuesto su utilidad como neuroprotector. Por ello, nos planteamos estudiar los efectos de la exposición crónica al aluminio y a la melatonina sobre el aprendizaje y la memoria espacial en ratones transgénicos APPSWE (Tg-2576) que llevan incorporado el gen humano que codifica para la mutación suiza de la proteína Aβ. Ratones wild-type y transgénicos (Tg) fueron expuestos a través de la dieta a aluminio, citrato, melatonina y sus diferentes combinaciones durante 14 meses, también se reservó un grupo control. Con 17 meses de edad se realizaron pruebas neuroconductuales de Campo Abierto y Laberinto Acuático de Morris (LAM). Los animals Tg expuestos a citrato y a aluminiocitrato mostraron peor adquisición en el LAM, aunque el efecto no fue significativo. Los animales Tg tratados con melatonina y aluminio-citrato-melatonina mostraron buen aprendizaje, comparable al grupo control. Los ratones wild-type no mostraron ningún efecto por tratamiento en la adquisición en el LAM. En los ensayos de retención solamente los grupos wild-type control, wild-type melatonina y Tg aluminio-citratomelatonina recordaron la localización de la plataforma. En la retención a largo plazo, solamente el grupo wild-type control y Tg aluminio-citrato-melatonina mostraron un buen recuerdo. La melatonina mejoró el aprendizaje y la memoria espacial en los animales Tg tratados con citrato y aluminio.
Palabras clave: Aluminio, Melatonina, Exposición oral, Ratones Tg 2576, Efectos neuroconductuales.

CP.108- ACUTE AND REPEATED DOSE SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION OF 1E10 VACCINE IN SPRAGUE DAWLEY RATS

González Torres Y[1]*, Bada AM[1], González BO[1], Hernández O[1], Fuentes D[1], Arteaga ME[1], Vásquez AM[2], Casacó AR[2]*
[1]National Center for Laboratory Animals Breeding (CENPALAB), Boyeros, La Habana, Cuba. [2]Center of Molecular Immunology (CIM), Playa, La Habana, Cuba. E-mail: yana.gonzalez@cenpalab.inf.cu

Introduction: Cancer has become a serious problem for mankind because of its high grade of incidence and mortality. Specific active immunotherapy is a therapeutic approach against this disease, allowing the targeting of immune response against malignant cells with a higher grade of effectiveness. The objective of this work was to determine the possible toxic effects due to the repeated dose subcutaneous administration for 14 days of the therapeutic vaccine 1E10. Materials and Methods: It was established three groups of 5 Sprague Dawley rats per sex: Control (Saline), Vehicle (Alumina Gel), and Treated (1E10 vaccine). Animals were daily observed to detect toxicity signs, and rectal temperature was measured before and after the administration of the substances. There were carried out haematological and blood chemistry exams on all animals at the beginning and at the end of the assay, and histopathological examination was performed on day 14th. Results: There were not detected any significant variations neither in corporal weight nor rectal temperature or haematology parameters. Blood chemistry analysis showed an increased of bilirubin and creatinine in all groups, not been associated to the vaccine administration. Animals of Vehicle and Treated groups showed multiple white ring-shaped formations in the subcutaneous cellular tissues at the administration site, possible due to the action of the adjuvant (Alumina Gel). Conclusions: Obtained results indicated the absence of toxic effects in rats due to the administration of 1E10 vaccine.
Keywords: 1E10 vaccine, rats, cancer treatment

CP.109- EVALUACIÓN DEL EFECTO INMUNOLÓGICO

Y DETERMINACIÓN EN HECES, ORINA Y SUERO DE RATAS WISTAR TRAS EXPOSICIÓN A ENNIATINA A.

Juan-García A*, Juan C, Ruiz MJ, Font G*

**Laboratorio de Toxicología. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Facultad de Farmacia, Universitat de València, Avda. Vicent Andrés Estellés, s/n, 46100 Valencia, España ana.juan@uv.es*

Las Eniatinas (ENs) son micotoxinas producidas por hongos del género *Fusarium*. Se encuentran de forma natural en cereales y derivados, siendo las más importantes las ENs A, A1, B y B1. En los últimos años se han estudiado su actividad y efectos tóxicos observándose que tienen actividad insecticida, ionófora, antibiótica, que inhiben la enzima acil-CoA colesterol acil transferasa y que son citotóxicas en líneas celulares. Pero todavía es necesario realizar más estudios para completar el conocimiento de su potencialidad tóxica. Por ello el presente estudio tuvo por objetivo evaluar los efectos de Enniatina A (EN A) en ratas Wistar a nivel del sistema inmunitario, mediante la relación de linfocitos T auxiliares (CD4) y T citotóxicos (CD8) (CD4:CD8), así como su eliminación, mediante el análisis de heces y orina, y su distribución en el torrente circulatorio mediante el análisis de suero plasmático.

Diez ratas Wistar divididas en dos grupos, control (n=5) y tratadas (n=5), se alimentaron con pienso libre de micotoxinas y contaminado con 465 mg/Kg de EN A, respectivamente *ad libitum,* durante 28 días. La relación CD4:CD8 se analizó en muestras de sangre tomadas antes del sacrificio por citometría de flujo. Las muestras de heces, orina y suero se recogieron semanalmente hasta el sacrificio de los animales. La determinación se llevó a cabo mediante un método de cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem triple cuadrupolo, previamente optimizado y validado en nuestro laboratorio. Las recuperaciones obtenidas fueron de 82, 85 y 104% para heces, orinas y suero, respectivamente, con unas desviaciones estandards inferiores al 20%. Los límites de detección (LD) fueron 2'3 µg/kg para heces, y 2 y 1'8 µg/L para orina y suero, respectivamente.

Los resultados obtenidos mostraron por una parte, una alteración del sistema inmunitario ya que aumentó significativamente la relación CD4:CD8 con respecto al control ($p<0,001$), con un 75% de CD4 y 25% de CD8; y por otra, una distribución de EN A, ya que los niveles detectados en plasma aumentaron de forma tiempo dependiente, mientras que los niveles en heces y orina no sobrepasaron los LD.

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL-2010-17024/ALI).

CP.110- ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CITOTOXICIDAD DE ENIATINAS Y BEAUVERICINA EN CÉLULAS HEPG2 POR CITOMETRÍA DE FLUJO

Juan-García A*, Ruiz MJ, Font G*

Laboratorio de Toxicología, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Facultad de Farmacia, Universitat de València, Avda. Vicent Andrés Estellés, s/n, 46100 Valencia, España. ana.juan@uv.es

En los últimos años las micotoxinas han revelado una gran potencialidad tóxica lo que ha dado lugar a la necesidad de ampliar y conocer con más detalle sus mecanismos de acción. La citometría de flujo (CF) se ha convertido en una herramienta útil para conocer los procesos ya que permite analizar de forma rápida células (una a una) previamente tratadas [1].

En este estudio, células HepG2 se trataron con micotoxinas producidas por hongos del género *Fusarium,* individualmente: beauvericina (BEA), enniatina A1 (ENN A1) y enniatina B1 (ENN B1), a las concentraciones de 1,5 y 3 µM durante 24, 48 y 72 horas. Posteriormente, con CF se evaluó la alteración de las fases de distribución del ciclo celular, alteración del potencial de membrana mitocondrial (PMM) y apoptosis-necrosis, para finalmente comparar estadísticamente su respuesta y establecer las diferencias de su potencialidad tóxica entre las micotoxinas estudiadas.

ENN A1, B1 y BEA presentaron efectos tóxicos en todos los ensayos realizados a diferentes tiempos y dosis de exposición en las células HepG2, lo que refleja la importancia de controlar su presencia. A las 72h se observaron diferencias entre ENN A1 y BEA únicamente para la fase M del ciclo celular, y alteraciones del PMM y de apoptosis-necrosis entre BEA y ambas ENNs. De mayor a menor, la toxicidad de las micotoxinas presentó el siguiente orden, para todos los ensayos BEA > ENN A1 > ENN B1, con un 47, 33 y 20% de los casos obtenidos, respectivamente.

Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación (AGL 2010-17024/Ali).

[1] Juan-García, A., Manyes, L., Ruiz, M.J., Font, G., 2013a. Applications of flow cytometry to toxicological mycotoxin effects in cultured mammalian cells: A review. Food and Chemical Toxicology, 56, 40–59.

CP.111- LA EXCRECIÓN URINARIA DE T-GELSOLINA SE CORRELACIONA CON RIESGO AL DAÑO RENAL AGUDO INDUCIDO POR GENTAMICINA

Quiros-Luis Y*[2], Lopez-Hernandez FJ[1,2,3], Lopez-Novoa JM[1,2].*

[1]Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca, [2]Bio-inRen S.L., Salamanca, Madrid y [3]Unidad de Investigación, IESCYL-Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción: El daño renal agudo (DRA) es un tipo de lesión de gravedad clínica en la que la función excretora renal se reduce súbitamente en pocas horas o días después del inicio del daño. DRA, alarmantemente conduce a la muerte del 50% de los casos, que puede llegar al 80% si produce daño multiorganico. Las causas más comunes de DRA son la isquemia, obstrucción de las vías urinarias y la nefrotoxicidad por fármacos. La gentamicina (G) es un antibiótico aminoglucósido ampliamente utilizado en la práctica clínica en el tratamiento de las infecciones por Gram-negativos. Sin embargo, su uso está limitado por su nefrotoxicidad, que puede conducir al DRA. La gelsolina es una proteína de 82 kDa, que está implicada en la organización del citoesqueleto y el reordenamiento en una serie de procesos celulares normales incluyendo la motilidad, la señalización y la apoptosis. La gelsolina es cortada por la caspasa efectora 3 y se obtiene la t-gelsolina, un fragmento proteolítico de 42 kDa. Objetivos: Estudiar la capacidad diagnostica de la t- gelsolina en el DRA inducido por gentamicina. Materiles y métodos: Con este objetivo tratamos las ratas Wistar con un régimen subtóxico de gentamicina (G-50mg/kg) y tóxico (G-150mg/kg) durante 6 días. El daño renal se determinó mediante parámetros de función renal, estudios histológicos y detección de marcadores tisulares y urinarios conocidos. Resultados: Curiosamente, la excreción urinaria de t-gelsolina aumenta significativamente en las ratas sometidas tanto a dosis subtóxicas como tóxicas de gentamicina. En el caso del grupo G-150 mg/kg, aparece desde el primer día de tratamiento y se mantiene alto durante todo el tratamiento, mucho antes que los otros marcadores sensibles al daño renal, como el KIM-1, NGAL y PAI-1, que no aparece a partir del día 4 de tratamiento Conclusiones: Nuestros resultados sugieren que un aumento en la excreción urinaria de t-gelsolina podría ser utilizada potencialmente para identificar a los pacientes con mayor riesgo de padecer un DRA y el desarrollo como un marcador para el diagnóstico diferencial de la nefrotoxicidad de la gentamicina.

Palabras clave: DRA, T-gelsolina , marcadores urinarios, gentamicina.

CP.112- EL AUMENTO DE LA EXCRECIÓN URINARIA DE GM2AP SE CORRELACIONA CON LA PREDISPOSICIÓN ADQUIRIDA AL DAÑO RENAL AGUDO POR NEFROTOXICOS.

Quiros-Luis Y*[2]*, Lopez-Hernandez FJ*[1,2,3]*, Lopez-Novoa JM*[1,2]*.
[1]Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca, España; [2]Bio-inRen S.L., Salamanca, España; Madrid, España y [3]Unidad de Investigación, IESCYL-Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción: La nefrotoxicidad por fármacos es la principal causa de daño renal agudo (DRA). DRA es una condición patológica grave que se asocia con alta tasa de mortalidad, que van desde un 50 a 80%, especialmente en pacientes críticos. Se estima que aproximadamente el 25% de los 100 fármacos más utilizados en las unidades de cuidados intensivos son nefrotóxicos. La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido, altamente nefrotóxico, del 10 al 25% de los ciclos terapéuticos con este medicamento causan algún grado de lesión renal aguda. El diagnóstico temprano del DRA, es un aspecto clave para el manejo clínico de los pacientes. GM2AP es una proteína de 18-24 kDa, conocido como un cofactor esencial en la degradación de gangliósido GM2. **Objetivos**: Estudiar la capacidad diagnostica precoz del GM2AP en un modelo de predisposición por nefrotóxicos. **Materiales y métodos:** En este estudio, se utilizó un modelo de predisposición inducido por gentamicina. El daño renal se determinó mediante parámetros bioquímicos, estudios histológicos y detección de marcadores tisulares y urinarios conocidos. Para el estudio de predisposición al DRA, se administró una dosis subtóxica de un segundo nefrotóxico, Nitrato de Uranilo, Cisplatino e Iohexol, a las ratas que habían sido tratadas previamente con gentamicina. La excreción urinaria de GM2AP se determinó mediante Western blot. **Resultados:** Nuestros resultados indican que un régimen subtóxico de gentamicina no modifica ninguno de los parámetros utilizados para evaluar la función renal, pero predispone a las ratas al DRA. De hecho, cuando las ratas tratadas con dosis subtóxicas de gentamicina, se les administra el segundo nefrotóxico, desarrollan una disfunción renal que no se observa en los animales no predispuestos. Por el contrario, las ratas tratadas con un régimen tóxico de gentamicina tenían alterados todos los marcadores relacionados con la función renal. Curiosamente, la excreción urinaria de GM2AP aumenta significativamente en las ratas sometidas tanto a dosis subtóxicas como tóxicas de gentamicina. Nuestros resultados sugieren que un aumento en la excreción urinaria del GM2AP podría ser utilizada para la identificación pacientes con mayor riesgo de padecer un DRA causado por una predisposición previa con nefrotóxicos.

CP.113- REPEATED DOSES INTRAMUSCULAR INJECTION OF THE CIMAVAX-EGF VACCINE IN SPRAGUE DAWLEY RATS INDUCES LOCAL AND SYSTEMIC TOXICITY

***Mancebo A*[1]*, Casacó A*[2]*, González B*[1]*, Ledón N*[2]*, Sorlozabal J*[2]*, León A*[1]*, Gómez D*[1]*, González Y*[1]*, Bada AM*[1]*, González C*[1]*, Arteaga ME*[1]*, Ramírez H*[2]
[1]National Center for Laboratory Animals Breeding (CENPALAB), Cuba. [2] Center of Molecular Immunology (CIM), Cuba. E-mail: axel.mancebo@cenpalab.inf.cu

CIMAvax-EGF consists of a human recombinant Epidermal Growth Factor (EGF), coupled to P64k (recombinant carrier protein from *N. Meningitis)*, and Montanide ISA 51 as adjuvant. The vaccine immunization induces a specific antibody production, inhibiting the EGF/EGF-R interaction through EGF deprivation. Our aim was to assess the CIMAvax-EGF toxicity in Sprague Dawley rats after intramuscular administration of repeated doses (6 months) and to determine if rat is a relevant species for studying CIMAvax-EGF vaccine. Four experimental groups were established: Control, Montanide ISA 51, Treated with 1X and 15X of human total dose of the antigen. Animals were immunized weekly during 9 weeks, plus 9 immunizations every 14 days. Rats were inspected daily for clinical signs. Body weight, food consumption, and rectal temperature were measured. Hematological, biochemical and EGF titles analysis were performed at the beginning, three months and at the end of experimentation. Gross necropsy and histological examination of tissues were performed on animals at the end of the assay. Vaccine provoked the apparition of antibodies against EGF in the rats, demonstrating rat species relevance. Body weight gain, food and water consumption were not affected. CIMAvax-EGF and Montanide ISA 51 produced local damaged at the administration site, showing multiple cysts and granulomas. Both vaccine-treated groups showed neutrophil elevationand AST increase. Rectal temperature was found to be significantly higher in 15X Treated group after immunizations. The clinical pathology findings, together with the body temperature results, appears to be caused by the inflammatory reaction at the administration site of the vaccine, mainly mediated by the oil-based adjuvant Montanide ISA 51, probably enhanced by the immunological properties of the antigen. This study showed evidences that intramuscular administration during 26 weeks of CIMAvax-EGF at doses up to 15x human total dose is well tolerated in rats.

Keywords: vaccine, Epidermal Growth Factor, repeat dose toxicity, immunotherapy, relevant specie

CP.114- CHROMOSOME DAMAGE AND MICRONUCLEI IN SHEEP PERIPHERAL LYMPHOCYTES AFTER *IN VITRO* EXPOSURE TO ENDOSULFAN

Kovalkovičová N[1]*, Šutiaková I*[2]*, Moyano MR*[3]*,* ***Molina AM***[3]
[1]University of Veterinary Medicine and Pharmacy, Komenského 73, 04181 Košice, Slovakia. E-mail:kovalkovicova@uvm.sk [2]University of Prešov, 17. November 1, 08116 Prešov, SR. E-mail: sutiakova@unipo.sk [3]University of Cordoba, Department of Pharmacology, Toxicology and Legal and Forensic Medicine, Spain. E-mail: r.moyano@uco.es

Organochlorines continue to be used in several developing countries despite concerns regarding their toxicity profile. One of them is endosulfan that belongs to the most toxic pesticides on the market today. It is a controversial agrichemical due to its acute toxicity, persistence in the environment, potential for bioaccumulation, role as an endocrine disruptor.

The aim of our study was to evaluate endosulfan ability to induce chromosomal aberrations and micronuclei *in vitro* using sheep peripheral lymphocytes. Lymphocyte cultures from two donors were exposed to four different concentrations (410^{-3}, 410^{-4}, 410^{-5} and 410^{-7} M) for 48 h. At the lowest concentration (410^{-7} M) the percentage of aberrant cells was not significantly different (4.5 versus 1.5% in DMSO control, $p>0.05$). Higher concentrations (410^{-3}, 410^{-4}, 410^{-5} M) resulted in a significant increase in the chromosome aberration frequency (11; 11; 9 versus 1.5% in DMSO control, $p<0.05$). The mitotic index was significantly decreased at the concentrations of 410^{-3}; 410^{-4} M ($p<0.01$) as well as 410^{-5} M ($p<0.05$).

At lower concentrations ($4x10^{-5}$, $4x10^{-7}$ M) the micronucleus frequency was not significantly different (24/1000 at both concentrations versus 23/1000 in DMSO control, $p>0.05$). Higher concentrations ($4x10^{-3}$, $4x10^{-4}$ M) resulted in a significant increase in the number of micronuclei (64/1000; 50/1000 versus 23/1000 in DMSO control, p0.05).

It can be concluded that the insecticide tested induced a genotoxic effect at the higher concentrations only that should not be attainable under agricultural conditions.
This research was supported by VEGA Grant No. 1/0287/11.
Keywords: endosulfan, chromosomal aberration, micronucleus frequency, sheep peripheral lymphocytes, *in vitro*

CP.115- IMPLICACIÓN DEL EFECTO ANTI-APOPTÓTICO DE LA QUERCETINA FRENTE A LA NEFROTOXICIDAD DE CISPLATINO

Sánchez-González PD[2], Vicente-Vicente L[1], Prieto M[1], López-Hernández FJ[1], López-Novoa JM[1], ***Morales AI[1]***
[1]Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).[1,2]Bio-inRen S.L., Salamanca.

El cisplatino es un antineoplásico eficaz frente a la mayoría de tumores sólidos, cuya nefrotoxicidad es una de las limitaciones de su uso. Se sabe que el cisplatino induce un aumento de la producción de especies reactivas del oxígeno, que a su vez activan rutas de señalización de muerte celular, como la de las MAPKs (MAP-quinasas) y las caspasas. Recientemente nuestro grupo de investigación ha demostrado que la quercetina, un antioxidante natural, tiene efectos protectores frente a la nefrotoxicidad del tratamiento con cisplatino. En base a dichas observaciones, nos propusimos estudiar el papel de las MAPKs y la apoptosis celular en el efecto renoprotector de la quercetina. En el diseño experimental se utilizó un modelo de cáncer experimental en ratas Fischer macho, en el que la dosis de cisplatino es terapéutica para reducir el tumor, pero también nefrotóxica, y la dosis de quercetina es capaz de prevenir el daño renal del antineoplásico. Finalizado el tratamiento se recogieron muestras de sangre y orina (estudios de función renal) y tejido renal (estudios de apoptosis celular). Se estudió la activación de las MAPKs (por Western blot), la activación de la Caspasa-3 (por Western blot), la actividad caspasa total (mediante estudio de actividad enzimática DEVDasa) y la fragmentación del ADN (mediante ELISA). La quercetina suprimió la activación /fosforilación renal de las MAPKs: ERK, JNK y p38, disminuyó los niveles de caspasa-3 activada y redujo la fragmentación de ADN que produce el cisplatino, atenuando el daño renal provocado por la quimioterapia con cisplatino. En conclusión, nuestro estudio pone de manifiesto una posible relación entre una menor activación renal de la ruta de señalización de apoptosis celular y el efecto preventivo de la quercetina en la disfunción renal.
Palabras clave: Quercetina, Cisplatino, Nefrotoxicidad, Apoptosis, MAPKs.

CP.116- CRIBADO DE COMPUESTOS INDEISOQUINOLÍNICOS MEDIANTE UN SISTEMA HTS

Álvarez-Velilla R, Fernández-Prada C, Reguera RM, Balaña-Fouce R, ***Ordóñez D***
Dpto. CC. Biomédicas, Universidad de León.

Se ha realizado un cribado de moléculas con estructura indenoisoquinolínica con potencial antiprotozoario (leishmanicida) en un sistema de HTS de promastigotes modificados genéticamente que expresan de forma constitutiva la proteína fluorescente infrarroja IF 1.4 procedente de la bacteria extremófila *Deinococcus radidurans*. Todos los compuestos mostraron un potencial leishmanicida dentro del rango micro y submicromolar. De los compuestos con mayor potencia se determinó la citotoxicidad en macrófagos intraperitoneales de ratón mediante la incorporación de azul alamar, obteniendo un índice selectivo mayor de 10 para las moléculas AM-8-3 y EK-5-37. Estos compuestos fueron analizados *in vitro* como inhibidores de la relajación del ADN superenrollado por la ADN-topoisomerasa IB, así como su capacidad de fragmentar un ADN circular, encontrando una buena correlación estos parámetros y su capacidad citotóxica. Los resultados muestran un gran potencial terapéutico de los compuestos AM-8-3 y EK-5-37 para el tratamiento de esta enfermedad.
Proyectos AGL2010-16078/GAN y PI12/00104 del MINECO, Red de Enfermedades Tropicales RICET del ISCIII
Palabras clave: Toxicología Experimental; indenoisoquinolinas; ADN topoisomerasa; HTS

CP.117- DERIVADOS DE LA PODOFILOTOXINA COMO INHIBIDORES DE LA POLIMERIZACIÓN DE LA TUBULINA

Escudero-Martínez JM[1], San-Feliciano A[2], Pérez-Pertejo Y[1], ***Ordóñez D[1]****, Balaña-Fouce R[1]*
[1]Dpto. CC. Biomédicas, Universidad de León; [2]Dpto. Química Farmacéutica, Universidad de Salamanca.

Se ha evaluado la capacidad de 61 derivados de la podofilotoxina como inhibidores de la polimerización de la tubulina de *Leishmania* spp. por su potencial terapéutico frente a este microorganismo. Con tal fin, se ha utilizado un sistema HTS consistente en patógenos modificados genéticamente que expresan de forma constitutiva el gen de la proteína infrarroja IF1.4 procedente de la bacteria extremófila *Deinococcus radiodurans*. En todos los casos se demostró que la emisión de fluorescencia se producía únicamente en las células viables, pudiéndose establecer curvas dosis/respuesta para determinar el parámetro de IC_{50}. Tras el cribado inicial de todos los compuestos, se seleccionaron aquellos con una IC_{50}<100 microM, sobre los que se estudió la citotoxicidad en macrófagos intraperitoneales de ratón (células hospedadoras del patógeno) que se calculó usando el micro-método del azul alamar. Se determinó el índice de selectividad (IS) (cociente de IC_{50} macrófago/IC_{50} patógeno) obteniéndose 5 compuestos con un IS>10. Finalmente, todos los compuestos fueron ensayados en su capacidad de despolimerizar la tubulina del patógeno "in vitro", usando proteína aislada y purificada de cultivos de *Leishmania* sp. No existió una correlación entre los valores de inhibición de la polimerización y las IC_{50} calculadas con el patógeno, lo que nos sugiere la existencia de mecanismos alternativos de toxicidad de estos compuestos.
Este Proyecto ha sido parcialmente financiado por la Red de Investigación Cooperativa en Enfermedades Tropicales ISCIII
Palabras clave: Toxicología Experimental; tubulina, podofilotoxina; HTS

CP.118- EVALUACIÓN DE LA EMBRIOTOXICIDAD DEL TRICLABENDAZOL, EL ALBENDAZOL Y SUS METABOLITOS MEDIANTE DOS TÉCNICAS ALTERNATIVAS DE EVALUACIÓN DE LA TERATOGENIA.

Boix N[1], Teixidó E[1], Ortiz P[2], Deza N[2], Barenys M[1,3], ***Piqué E[1],*** *Gómez-Catalán J[1], Llobet JM[1]*
[1] Unidad de Toxicología,. GRET-CERETOX, INSA-UB, Campus de la Alimentación de Torribera, Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. [2]Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Cajamarca, Perú. [3]Modern Risk Assessment and Sphere Biology Department, IUF-Leibniz Research Institute for Environmental Medicine.

Los derivados benzimidazólicos son agentes con actividad antihelmíntica. Su actividad terapéutica es debida principalmente a sus metabolitos primarios, en forma de sulfometabolitos, que alcanzan elevadas concentraciones en plasma. La mayor parte de los compuestos benzimidazólicos han sido clasificados como

teratogénicos en diferentes estudios realizados en animales. El triclabendazol (TCBZ) es un compuesto benzimidazólico utilizado para el tratamiento de infecciones causadas por parásitos trematodos, tanto en humanos como en rumiantes. Los efectos del TCBZ sobre el desarrollo embrionario han sido escasamente estudiados, mientras que los efectos embriotóxicos de su metabolito primario, el triclabendazol sulfóxido (TCBZSO) no han sido estudiados hasta el momento. Los objetivos de este estudio fueron evaluar la toxicidad sobre el desarrollo embrionario del TCBZ y del TCBZSO y comparar su potencial embriotóxico con el albendazol (ABZ) y su metabolito, el albendazol sulfóxido (ABZSO). Estos dos compuestos tienen una capacidad teratogénica reconocida y se utilizaron como controles positivos en el estudio. Para cumplir con los objetivos, se utilizaron dos técnicas alternativas de evaluación de la teratogenia, el cultivo de embriones de rata *in vitro* y el test con embriones de pez cebra. Ambas técnicas emplean organismos enteros y han sido ampliamente utilizadas en la evaluación de los efectos sobre el crecimiento y el desarrollo embrionario, permitiendo también, el estudio de los compuestos parentales y de los metabolitos por separado. Además, mimetizan un periodo temprano del desarrollo, en el que se produce la mayor parte de la organogénesis, que constituye el período más crítico para la aparición de anormalidades morfológicas y funcionales en los individuos. Los resultados obtenidos con ambas técnicas muestran que el TCBZ presenta un potencial tóxico sobre el desarrollo embrionario menor que el ABZ y que los compuestos sulfometabolitos presentan un menor potencial embriotóxico que sus compuestos parentales.

Palabras clave: Embriotoxicidad, Teratogénesis, Triclabendazol, Benzimidazoles, Métodos alternativos.

CP.119- PAPEL DE LA CASPASA 9 EN LOS MECANISMOS CITOTÓXICOS DEL CISPLATINO

***Prieto-García L**, Sancho-Martínez SM, López-Novoa JM, López-Hernández FJ*

Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

El cisplatino es uno de los fármacos quimioterapéuticos más utilizados para el tratamiento contra diversos tumores sólidos. Su eficacia y su uso terapéutico se encuentran limitados debido a sus efectos secundarios, entre los que destaca la nefrotoxicidad. El cisplatino in vitro induce diferentes fenotipos de muerte celular dependiendo de su concentración. Tener un mayor conocimiento sobre los mecanismos por los cuales el cisplatino induce estos fenotipos de muerte celular es esencial para poder determinar qué vías de señalización son fundamentales para su toxicidad. El objetivo de este trabajo fue establecer una jerarquía en los mecanismos citotóxicos del cisplatino con el fin de poder encontrar dianas terapéuticas. Se utilizaron dos tipos de clones de la línea celular Jurkat: células *Jurkat C9DN*, transfectadas con un plásmido que permite la expresión de una forma truncada de la caspasa 9 y células *Jurkat pcDNA*, transfectadas con el plásmido vacío. Se estudió la caracterización morfológica y bioquímica mediante las técnicas de MTT, actividad de caspasas y *Western blotting* a 4h, 8h, 12h y 18h de tratamiento con diferentes concentraciones del cisplatino (0-1000 μM). Nuestros resultados muestran un estudio temporal detallado de la acción del cisplatino en la inducción de diferentes fenotipos de muerte celular, mostrando la importancia de la caspasa 9 en la ejecución de éstos. La inhibición de esta proteína modifica el fenotipo de muerte, inhibe la liberación de los mediadores de apoptosis de la mitocondria e inhibe tanto la activación como la actividad de las caspasas efectoras. La caspasa 9 es esencial en los mecanismos citotóxicos del cisplatino, tanto en la ejecución de la apoptosis como en la necrosis. Desde un punto de vista clínico, este conocimiento permitirá desarrollar fármacos que bloqueen tanto la apoptosis como la necrosis en el riñón y minimizar los efectos secundarios del cisplatino.

Palabras clave: cisplatino, caspasa 9, citotoxicidad, apoptosis, necrosis

CP.120- LA EDAD PREDISPONE A LA NEFROTOXICIDAD DE LA GENTAMICINA

***Prieto-García L**, Sancho-Martínez SM, López-Novoa JM, López-Hernández FJ*

Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido ampliamente utilizado en la práctica clínica. La nefrotoxicidad es su principal limitación terapéutica, que afecta a un 10-25 % de los pacientes tratados con este fármaco y puede dar lugar a daño renal agudo (DRA). El tratamiento con gentamicina es un factor de riesgo para la administración conjunta de otros fármacos potencialmente nefrotóxicos, de forma que un tratamiento con gentamicina a dosis subtóxicas en ratas de corta edad no produce un daño renal por sí mismo pero sensibiliza a los animales a desarrollar DRA, si se combina con otro fármaco o sustancia nefrotóxica, aún en dosis subtóxicas. Así mismo, el envejecimiento conlleva una serie de cambios morfológicos y funcionales en el riñón, de forma que la edad puede ser un factor limitante al determinar el umbral nefrotóxico de la gentamicina. El objetivo de este trabajo fue estudiar el papel de la edad como factor de riesgo en la nefrotoxicidad de la gentamicina. Se administró gentamicina (50 mg/kg/día) durante 6 días en dos grupos de ratas de diferente edad (8 y 40 semanas). Se recogieron muestras de sangre y orina cada dos días y al finalizar el tratamiento, se extrayeron los riñones de los animales tras su perfusión. Se caracterizó la función renal, se llevó a cabo un estudio histológico de los riñones y se buscaron biomarcadores urinarios de daño renal mediante la técnica de *Western blotting*. Los resultados muestran que el tratamiento con gentamicina a 50 mg/kg/día durante seis días es subnefrotóxico en ratas de 8 semanas.

Palabras clave: gentamicina, nefrotoxicidad, edad.

CP.121- EL IMPACTO EN LOS MÉTODOS ALTERNATIVOS DE LA DIRECTIVA 2010/63/UE DE PROTECCIÓN DE LOS ANIMALES UTILIZADOS PARA FINES CIENTÍFICOS

Repetto G

Área de Toxicología. Universidad Pablo de Olavide. Sevilla.

La entrada en vigor en enero de 2013 de la Directiva 2010/63/UE relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos tendrá un gran impacto en el empleo de métodos alternativos y animales de experimentación. El objetivo es reflejar los cambios frente a la legislación anterior. En primer lugar debe considerarse que su trasposición a la legislación española es aún incompleta, ya que además de la promulgación del Real Decreto 53/2013, de protección de los animales de experimentación y otros fines científicos, incluyendo la docencia, ha sido necesario tramitar el Proyecto de Ley de modificación de la Ley 32/2007, para el cuidado de los animales en su explotación, transporte, experimentación y sacrificio. Según el RD 53/2013 diversas entidades están implicadas en los planteamientos alternativos, entre los que destacamos los más importantes. Los órganos competentes en protección animal son responsables de la autorización previa de los proyectos realizados con animales. Para evitar duplicaciones, los órganos competentes en la protección de la salud pública, la seguridad o el

medio ambiente deben aceptar los datos obtenidos mediante procedimientos reconocidos por la legislación de la UE. La Administración General del Estado y los órganos competentes deben fomentar la investigación y la promoción y la difusión de alternativas. Deben tener conocimientos sobre alternativas los miembros del Comité español para la protección de animales utilizados con fines científicos, los de los órganos habilitados para la Evaluación de proyectos y de la Evaluación Retrospectiva, y los de los órganos encargados del bienestar de los animales (OEBA) / comités de ética. Los investigadores deben estar capacitados y solicitar autorización de sus proyectos con animales. En conclusión, la nueva legislación va a tener un gran impacto en la experimentación animal y debiera promover en gran medida el empleo de procedimientos alternativos.
Agradecimientos: Al Ministerio de Economía y Competitividad (CTM2012-31344).
Palabras clave: Alternativas, Legislación, Experimentación, Animal

CP.122- EFECTOS NEUROCONDUCTUALES DE LA EXPOSICIÓN CRÓNICA A BAJAS DOSIS DE CLORPIRIFOS EN RATONES TRANSGÉNICOS APOE2, APOE3 Y APOE4

Reverte I *[1,2], Peris F [1,2], Cabre M [1], Domingo JL [1], Colomina MT [1,2]*
[1]Laboratorio Toxicología y Salud Medioambiental, IISPV, Universitat Rovira i Virgil, Reus. [2]Departamento de Psicología, Centro de Evaluación y Medida de la Conducta (CRAMC), Universitat Rovira i Virgili, Tarragona.

El Clorpirifos (CPF) es un pesticida organofosforado ampliamente utilizado en la agricultura intensiva a nivel mundial. El CPF inhibe las colinesterasas, por lo que su exposición aguda induce toxicidad colinérgica. Tanto las exposiciones agudas como crónicas a dosis subclínicas han mostrado efectos a retardados a nivel cognitivo, daño oxidativo y daño neuronal. Estos efectos retardados sugieren una posible relación entre la exposición a CPF y los procesos neurodegenerativos en población de edad avanzada. La edad, la génetica y el género confieren distinta protección o vulnerabilidad a padecer trastornos neurodegenerativos. En éste sentido, ser portador del alelo ε4 del gen de la apolipoproteína E (apoE) es un conocido factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. En éste estudio hemos evaluado los efectos físicos y neuroconductuales derivados de la exposición a dosis bajas de CPF en ratones transgénicos portadores de los diferentes polimorfismos de apoE humanos (ε2, ε3, ε4). Los ratones apoE adultos fueron expuestos a CPF por vía oral (0 o 2 mg/kg/day) durante 13 semanas. Semanalmente se monitorizaron el peso corporal y el estado general de los animales. Al final del tratamiento se evaluó el aprendizaje y la memoria en una tarea de aprendizaje espacial. Los resultados mostraron una interacción significativa entre la exposición al CPF y el genotipo en el peso corporal. Los ratones apoE3 expuestos a CPF mostraron un progresivo incremento de peso respecto a su control, que se mantuvo incluso después del tratamiento. No se observaron diferencias en la adquisición de la tarea espacial, pero si un déficit en la retención en ratones apoE3 expuestos a CPF. Los resultados del presente estudio sugieren que el genotipo apoE3, el más abundante en población humana, es más vulnerable a los efectos cognitivos y metabólicos del CPF.
Éste proyecto está financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad del Gobierno de España (PSI2010-2174-C02-1).

CP.123- CITOTOXICIDAD, DAÑO AL DNA Y ALTERACIÓN DEL SISTEMA DE DEFENSA ANTIOXIDANTE EN CÉLULAS CHO-K1 EXPUESTAS A BEAUVERICINA.

Mallebrera B, Font G, ***Ruiz MJ***
Laboratorio de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, Valencia, España. beatriz.mallebrera@uv.es

La Beauvericina (BEA) es un compuesto bioactivo producido por el metabolismo secundario de hongos del género *Fusarium*, que se puede encontrar de manera natural en maíz, trigo, cebada y avena. La BEA es citotóxica en varias líneas celulares, puede inducir apoptosis, fragmentación del DNA e inhibición de la acil-CoA:colesterol aciltransferasa. Los objetivos del presente trabajo son determinar la actividad citotóxica por los métodos del rojo neutro (NR) y sal de tetrazolium (MTT), determinar el daño en el DNA y la defensa celular enzimática y no enzimática tras 24 h de exposición de las células CHO-K1 a BEA. Los resultados obtenidos demuestran que la BEA es citotóxica, mostrando un valor de IC_{50} de 17,22±1,20 μM y 12,08± 1,10 μM, por el método del NR y MTT, respectivamente. La determinación de daño en el DNA se llevó a cabo mediante el ensayo del cometa tras la exposición a 1, 5 y 10 μM de BEA. De las concentraciones ensayadas, únicamente 10 μM mostró daño significativo en el DNA respecto al control. Para determinar el efecto de defensa celular frente a la BEA, se estudió el contenido de glutatión (GSH) y las actividades de las enzimas glutatión reductasa (GR), glutatión peroxidasa (GPx) y glutatión transferasa (GST) a 1, 5 y 10 μM de BEA. Los resultados obtenidos demuestran que las concentraciones más altas de BEA ensayadas incrementan el porcentaje de GSH hasta un 20% respecto al control. La actividad enzimática se incrementó de manera significativa respecto al control, para la GR de 28% a 564% y para la GPx desde 54% hasta 238%. Sin embargo, no se incrementó la actividad de la GST tras la exposición a las distintas concentraciones de BEA en células CHO-K1. Por tanto, aunque el GSH protege a las CHO-K1 frente a BEA, no se detoxifica por la GST.
Agradecimientos: financiación del Ministerio de Ciencia e Innovación Español (AGL2010-17024/ALI).
Palabras clave: Beauvericina, citotoxicidad, glutatión, enzimas, DNA, CHO-K1.

CP.124- IDENTIFICACIÓN DE MARCADORES NO INVASIVOS IMPLICADOS EN LA CITOTOXICIDAD DEL CISPLATINO

Sancho-Martínez SM*, Prieto-García L, López-Novoa JM, López-Hernández FJ*
Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

El cisplatino (CDDP) es un fármaco antineoplásico ampliamente utilizado frente a diferentes tipos de cáncer. Uno de los efectos secundarios más importantes y limitante de su actividad terapéutica es la nefrotoxicidad, resultante parcialmente de la muerte de las células tubulares. El CDDP provoca tanto apoptosis como necrosis en las células tubulares renales. La identificación de marcadores no invasivos tanto de eficacia terapéutica como del nivel del daño tubular, proporcionarían un nuevo concepto teranóstico que nos podría permitir detectar una fase anterior a la aparición de los efectos tóxicos durante el tratamiento con cisplatino. Por ello decidimos estudiar el secretasoma de las células epiteliales expuestas al cisplatino, con la hipótesis de poder identificar posibles marcadores de daño en el medio de cultivo. Para realizar este trabajo se trataron células de túbulo cortical de ratón (MCT) con diferentes concentraciones de cisplatino (0-100 microM) durante 18h de tratamiento en medio de cultivo desprovisto de suero bovino fetal. Con el fin de encontrar proteínas secretadas asociadas a los diferentes modos de muerte inducidos por el cisplatino se llevó a cabo un estudio proteómico diferencial del medio de cultivo de nuestras células

tras 18h de tratamiento del cisplatino. Por otra parte, se estudiaron diferentes proteínas seleccionadas mediante la técnica de *Western blotting*. Nuestros resultados muestran una alteración en el perfil proteico cuando tratamos a las células con diferentes concentraciones de cisplatino. Se produce un aumento en la expresión y secreción de la alfa-enolasa entre otros. Este aumento se correlaciona con el grado de apoptosis, y no con el de necrosis, lo cual puede utilizarse como marcador de citotoxicidad tubular del cisplatino. Estos marcadores secretados por las células tubulares podrían incorporarse a compartimentos del organismo, como la orina o la sangre, y convertirse en biomarcadores útiles para el refinamiento del diagnóstico del daño renal.
Palabras clave: cisplatino, nefrotoxicidad, apoptosis, necrosis.

CP.125- PAPEL DEL ESTRÉS OXIDATIVO EN LA CITOTOXICIDAD DEL CISPLATINO

***Sancho-Martínez SM**, Prieto-García L, Prieto M, López-Novoa JM, López-Hernández FJ*
Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular.Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

La nefrotoxicidad de los fármacos es un asunto de gran relevancia clínica y socioeconómica. Se estima que aproximadamente 1 de cada 4 fármacos, de los 100 más usados en las unidades de cuidados intensivos, es nefrotóxico. *In vivo*, el cisplatino induce necrosis en las células del túbulo proximal, y apoptosis en las células epiteliales del segmento distal. *In vitro* se ha observado que el cisplatino induce tanto apoptosis (bajas concentraciones) como necrosis (altas concentraciones), lo cual podría delimitar el abordaje de un tratamiento u otro dependiendo del caso. El estrés oxidativo participa en la citotoxicidad y nefrotoxicidad inducidas por el cisplatino, tanto in vivo como in vitro. Sin embargo, el papel del estrés oxidativo en las diferentes formas de muerte celular inducida por concentraciones crecientes de cisplatino no se ha evaluado. Nuestro objetivo es comprobar la capacidad de los diferentes antioxidantes, un inhibidor de la NADPH oxidasa (DPI), y la SOD mimético tempol, para prevenir el estrés oxidativo y así poder identificar dianas moleculares sobre las que actuar para minimizar la nefrotoxicidad. Analizamos en una línea celular de túbulo proximal humano (HK2), las características morfológicas y bioquímicas inducidas tanto por las concentraciones pro-apoptósicas como pro-necróticas de cisplatino en presencia o ausencia de los antioxidantes (0,03 Mm tempol y 3 μM DPI). Nuestros resultados muestran que el estrés oxidativo inducido por el cisplatino, es originado principalmente por la NADPH oxidasa mitocondrial, puesto que se ve una clara reducción en la peroxidación lipídica y en la producción de H2O2 cuando tratamos con DPI. Estos resultados sugieren que el estrés oxidativo no es el único mecanismo importante implicado en la citotoxicidad del cisplatino, ya que su inhibición no impide la citotoxicidad inducida por el cisplatino en células renales.
Palabras clave: cisplatino, nefrotoxicidad, apoptosis, estrés oxidativo.

CP.126- CHRONIC EXPOSURE TO LOW CONCENTRATIONS OF MERCURY ALTERED SPERM PARAMETERS AND REPRODUCTIVE ANTIOXIDANT SYSTEM ON MALE RATS

Silveira Martinez C [1], *Torres JG*[1], *Vassallo DV* [2], *Alonso MJ* [3], *Santos FW*[1], *Brum DS*[1], *Peçanha FM*[1], *Leivas FG*[1], *Wiggers GA*[1]
[1]*Postgraduate Program in Biochemistry and Postgraduate Program in Animal Science, Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Uruguaiana, RS, Brasil,* [2]*Department of Physiological Sciences, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil,* [3]*Department of Biochemistry, Physiology and Molecular Genetics, Universidad Rey Juan Carlos, Madrid, Spain.*

Mercury is one environmental pollutant that affects the male reproductive systems of animals. These dysfunctions are related to oxidative stress in high levels of mercury exposition. This study evaluates the effects of chronic exposure to low concentrations of mercury chloride ($HgCl_2$) in the activity of reproductive antioxidant defense systems and on sperm parameters. 18 adult male *Wistar* rats treated for 30 days were divided into two groups: a) Control (saline solution, *i.m.*); and b) $HgCl_2$ - 1st dose 4.6 mg/kg, subsequent doses 0.07 mg/ kg/day, *i.m.* – according to Wiggers *et al*. (2008). Testis (T), epididymis (E), prostate (P) and *vas deferens* (V) were removed and superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and total concentration of non proteic thiol were measured, daily sperm production per testis, sperm number, transit time in epididymis, sperm motility, and sperm morphology were analyzed. Results were expressed as mean and SEM and compared by *t – test* and Mann-Whitney ($P<0.05$). Chronic exposure to low doses of mercury caused an increased SOD activity in all tissues (T: 18.2±0.8 *vs* 28.9±1.2; E: 10.1±1.6 *vs* 34.2±1.3; P: 11.0±3.0 *vs* 34.6±3.0 and V: 25.4±2.1 *vs* 33.6±1.9 U/mg protein); reduced CAT activity in testis (48.3±1.7 *vs* 37.7±0.9 UCat/ mg protein) and epididymis (77.4±8.6 *vs* 45.2±1.0 UCat/ mg protein); reduced sperm quantify in the caput-corpus epididymis (91.1 ± 5.5 *vs* $79.1 \pm 1.6 \times 10^6$ and relative: 328.3 ± 13 *vs* $294.3 \pm 9.4 \times 10^6$/g) and increased type C sperm (immobile) (32.8 ± 3.6 *vs* 42.5 ± 2.6). No significant differences were observed in SH levels and sperm morphology. This study demonstrates for the first time, that chronic exposure to low doses of mercury, similar to human exposure, is able to modify sperm parameters and promotes compensatory changes in antioxidant defense system in reproductive organs, suggesting that the mercury damage is related to oxidative stress.
Supported: UNIPAMPA and CAPES
Keywords: Antioxidant enzymes, Epididymis, Metal; Testis, Toxicity

CP.127- CHRONIC EXPOSITION FOR 60 DAYS TO LOW CONCENTRATIONS OF $HgCl_2$ INCREASED BLOOD PRESSURE AND OXIDATIVE STRESS IN RATS

Silveira Martinez C[1], *Torres JG*[1], *Escobar AG*[1], *Santos FW* [1], *Salaices M*[2], *Vassallo DV*[3], *Peçanha FM*[1], *Wiggers GA*[1]
[1]*Postgraduate Program in Biochemistry, Universidade Federal do Pampa (UNIPAMPA), Uruguaiana, RS, Brasil,* [2] *Department of Pharmacology, Universidad Autónoma de Madrid (UAM), Madrid, Espanha,* [3]*Department of Physiological Sciences, Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Vitória, ES, Brasil.*

Mercury effects are dose/time dependent and affect the vascular system and increases risk of cardiovascular diseases and this effect could be related to oxidative stress. This study investigates the effects of chronic exposure to low doses of $HgCl_2$ on blood pressure and oxidative stress in plasma rats. Two groups of 8-week-old *Wistar* male rats were treated for 60 days with: a) $HgCl_2$ (intramuscular injections – *im* - of $HgCl_2$- 1st dose 4.6μg/kg, subsequent dose 0.07 μg/kg/day, *im* to cover daily loss, according to Wiggers *et al.,* 2008); b) Control (*im* injection with saline). Measurement of systolic and diastolic pressure was performed, on anesthetized rats, by cannulation of the carotid artery. We investigated plasma levels of lipid peroxidation (TBARS), non-protein thiols (NPSH) and activity of superoxide dismutase (SOD) and catalase (CAT). Chronic treatment with mercury for 60 days caused an increase in systolic blood pressure (PAS (mmHg) Ct: 110.7±12.4 *vs* $HgCl_2$:122.4±9.0*, PAD (mmHg) Ct: 70.2±13.3 *vs* $HgCl_2$: 76.5±11.2*, n=10 - *$P<0.05$- t test), increased oxidative stress depicted by high level of lipid

peroxidation in plasma rats (MDA levels: Ct- 15.6±1.2 *vs* $HgCl_2$- 22.5±2.6 nmol/mL – p<0.05- t test). The treatment promoted changes in antioxidant defenses with increased levels of SH groups (Ct-182.2±33.7 *vs* $HgCl_2$- 348.8±54.0 nmol/mL – p<0.05- t test) and SOD activity (Ct- 18.4±3.8 *vs* $HgCl_2$- 27.3±1.5 nmol/mL – p<0.01- t test). The activity of catalase was not affected. These effects on the oxidative stress were observed in a similar treatment but with short exposure time and they seem to be a compensatory mechanism for the damage caused by mercury. These results demonstrated for the first time that exposure for 60 days to small doses of mercury, similar to found in human exposition, is able to increase the blood pressure by oxidative stress and to increase oxidative defenses.

Keywords: Mercury, Chronic intoxication, Oxidative stress, Blood Pressure

CP.128- EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA DE NANOMATERIALES: CONSIDERACIONES Y PROPUESTA DE UN POTENCIAL PROTOCOLO *IN VITRO*

Nogueira DR [1], Morán MC [1,3], Mitjans M [1,3], Pérez L [2], ***Vinardell MP*** *[1,3,*]*

[1]Departament de Fisiologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona, Av. Joan XXIII s/n, 08028, Barcelona, Spain. [2]Departamento de Tecnología Química y de Tensioactivos, IQAC, CSIC, C/Jordi Girona 18-26, 08034, Barcelona, Spain. [3]Unidad Asociada al CSIC, Barcelona, Spain.

Actualmente, al mismo tiempo que no existen protocolos de ensayo establecidos para la determinación del potencial tóxico de los nanomateriales, la exposición humana a estos productos aumenta de manera constante. Por tanto, es necesario establecer una metodología fiable para su evaluación toxicológica con el objetivo de validar sus propiedades biológicas. En este contexto, se estudiaron seis formulaciones de nanovesículas conteniendo en su estructura tensioactivos catiónicos derivados de lisina, con el fin de valorar si estos compuestos modulan las respuestas tóxicas. En primer lugar, se realizó una caracterización fisicoquímica detallada de estos nanocomplejos, incluyendo la determinación de su estado de agregación tanto en agua como en medio de cultivo. A continuación, se propuso un estudio toxicológico *in vitro* basado en la utilización de líneas celulares de diferentes orígenes y varios ensayos de viabilidad. Además, se consideró la investigación de los mecanismos involucrados en las respuestas citotóxicas de cada nanomaterial. Según el protocolo propuesto, se evaluaron los efectos de las nanovesículas sobre la integridad de la membrana plasmática, actividad mitocondrial, apoptosis, ciclo celular, estrés oxidativo, genotoxicidad, inflamación y, por último, su biocompatibilidad con los componentes de la sangre. Se ha demostrado que la citotoxicidad de las nanovesículas varía en función de la línea celular y del ensayo de viabilidad, y depende especialmente de su composición química, de su estado de agregación y de las características estructurales del tensioactivo. Los principales mecanismos subyacentes a los efectos citotóxicos fueron la disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y la apoptosis. En conclusión, la combinación de ensayos utilizados en este estudio puede ser un potencial protocolo *in vitro* que cumple con los requisitos de evaluación de nanotoxicología, contribuyendo a su vez a reducir la incertidumbre respecto a los potenciales peligros de los nanomateriales para la salud humana.

Agradecimientos: Proyecto MAT2012-38047-C02-01 (Ministerio de Economía y Competitividad, España). DR Nogueira ha recibido una beca predoctoral MAEC-AECID

Palabras clave: nanomateriales, cultivo celular, nanotoxicología, ensayos *in vitro*

CP.129- EL EMBRIÓN DE PEZ ZEBRA COMO MODELO EXPERIMENTAL PARA LA EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR.

Teixidó E, *Piqué E, Boix N, Llobet JM, Gómez-Catalán J.*

Unidad de Toxicología, GRET-CERETOX, INSA-UB, Campus de la Alimentación de Torribera, Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.

Los defectos en el corazón se encuentran entre las anomalías congénitas más comunes. La exposición a fármacos como el ácido retinoico o a sustancias químicas durante el embarazo puede contribuir al desarrollo de estos defectos. El embrión de pez cebra se está convirtiendo en uno de los modelos experimentales alternativos más importantes en biomedicina y toxicología debido a las diversas ventajas que presenta. Los embriones se desarrollan rápidamente y dada su transparencia óptica y fertilización externa es posible realizar un seguimiento del desarrollo de órganos y tejidos. El corazón del pez cebra y el de los mamíferos presentan estructuras bastante bien conservadas, incluyendo aurículas, ventrículos, válvulas cardíacas y sistema de conducción cardíaca.

El objetivo del trabajo fue la implementación de ensayos que permitieran analizar, de forma fácil y sin la utilización de técnicas invasivas, posibles efectos adversos de sustancias sobre el sistema cardiovascular del embrión.

Se grabaron videos del corazón y de la circulación periférica de larvas vivas de 3 días post-fertilización tras ser expuestas a diferentes compuestos cardiotóxicos de referencia. A través del análisis del movimiento del corazón, se calcularon la frecuencia cardíaca de la aurícula y del ventrículo y parámetros de la función cardíaca como el volumen sistólico y gasto cardíaco. El análisis de la circulación periférica nos permitió observar cambios en la perfusión de sangre a nivel del tejido muscular esquelético de la cola. Tras la exposición a los compuestos cardiotóxicos se pudieron observar diferencias tanto a nivel morfológico como funcional del sistema cardiovascular.

En conclusión, los ensayos desarrollados permiten evaluar de forma simple y rápida la fisiología cardíaca, en términos de ritmo y función cardíaca en el embrión de pez cebra pudiéndose utilizar para el cribado de posibles compuestos químicos que afecten el sistema cardiovascular.

Palabras clave: pez cebra, toxicidad cardiovascular, embrión, circulación, función cardíaca.

CP.130- MODELO DE RATAS WISTAR DE 21 DIAS POSTANTAL INTOXICADAS CRONICAMENTE CON PLOMO

Rendón Ramírez A *[1a], Juárez Aguilar E[2], Santiago Roque I[3].*

[1]Laboratorio de Neurotoxicología, Facultad de Bioanálisis, Universidad Veracruzana. Médicos y Odontólogos S/N. Unidad del Bosque C.P. 91100. Xalapa Veracruz, México. [2]Departamento de Biomedicina, Instituto de Ciencias de la Salud. Av. Luis Castelazo Ayala s/n. Col. Industrial Ánimas C.P.91190. Xalapa, Veracruz, México. [a]Unidad de Biofísica (CSIC–UPV/EHU), Fundación Biofísica Bizkaia, PO Box 644, E-48080 Bilbao, España. Correo electrónico: isantiago@uv.mx

En la actualidad, la contaminación ambiental por metales pesados constituye un problema de salud pública mundial. Entre estos, el Plomo (Pb) es uno de los más estudiados debido a su amplia distribución en la naturaleza y especialmente por los efectos que este metal ejerce sobre el desarrollo cognitivo en niños en edad escolar, afectando el aprendizaje y el lenguaje. El problema en los niños continúa, pese a los esfuerzos gubernamentales, debido a que las cantidades para generar estos efectos sobre el desarrollo cognitivo se ha relacionado con cantidades menores a los 10µg/dL. Por lo que los tratamientos actuales no indicados en estos casos. Situación que se presenta en Veracruz, México. En la

población de estudio los niños que la habitan tienen concentraciones de Pb en sangre menores a 40µg/dL. El objetivo de este trabajo es generar un modelo de intoxicación crónica por plomo en ratas Wistar de 21 días de edad, en las que se manifieste daño en el desarrollo cognitivo y que cuente con niveles de plomo sanguíneos por debajo de los niveles encontrados en los niños de Veracruz. Para que a futuro sea utilizado para probar tratamientos que protejan o reviertan los daños ocasionados por el Pb en la cognición. El daño al aprendizaje de crías intoxicadas con Pb se evaluara utilizando el laberinto acuático de Morris (LAM). El diseño consistirá en formar 4 grupos de hembras gestantes las cuales recibirán alguno de los siguientes tratamientos: 1) Agua potable, 2) Agua + Pb (500 ppm), 3) Agua + Pb (250 ppm), 4) Agua + Pb (125 ppm). Al alumbramiento, se conformaron cuatro grupos de 8 crías cada uno, las cuales continuaran recibiendo los tratamientos correspondientes. La intoxicación postnatal con Pb se realizara a través de la leche materna y el agua de consumo hasta los 21 días postnatal. La evaluación del aprendizaje se llevara a cabo en todos los grupos al día 21 post-nacimiento, finalizando 4 días después. Al finalizar el test conductual se analizara los niveles de plomo sanguíneo y en el hipocampo. Los resultados se analizaran estadísticamente a través de un ANOVA de una y dos vías.

Palabras clave: Intoxicación crónica, plomo, ratas, Wistar.

CP.131- ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE ACEITES ESENCIALES COLOMBIANOS SOBRE EL CRECIMIENTO DE *Fusarium oxysporum* f. sp. dianthi.

Jaramillo BE[1]*, Duarte E*[1]*, Delgado W*[2]

[1]*Grupo de Investigaciones Agroquímicas, Programa de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia. Email: bjaramilloc@unicartagena.edu.co, beatrizjaramilloc@yahoo.com.* [2]*Grupo de productos naturales, programa de Química, Facultad de Ciencias Básicas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.*

Las plantas tienen mecanismos químicos de auto-protección para evitar ser atacadas por insectos, hongos, bacterias y virus, etc. Las enfermedades producidas por estas plagas son controladas con plaguicidas, que presentan alta toxicidad; por esto, es necesario usar compuestos alternativos basadas en productos naturales menos tóxicos y biodegradables. El interés mostrado en los últimos años en reconocer la importancia de los hongos fitopatógenos y la dificultad para lograr un buen control de los mismos, así como el aumento en la resistencia a los antifúngicos, ha incrementado la investigación de alternativas como son los aceites esenciales.

El efecto antifúngico de 6 aceites esenciales de plantas recolectadas en el departamento de Bolivar, Colombia, fue investigado en bioensayos de inhibición del crecimiento micelial de *Fusarium oxysporum* f. sp. dianthi. Para determinar el % de inhibición de crecimiento micelial se comparó el diámetro de crecimiento del control con los de los aceites esenciales tratados.

Las mejores actividades antifúngicas fueron observadas con los aceites esenciales de *Ocimum micranthum* y *Chenopodium ambrosioides*, los cuales presentaron porcentajes de inhibición milecial de 80,0% y 76,7%, respectivamente a 176,5 uL de AE/L aire. Seguido de los aceites esenciales de *Eryngium foetidum* (65,4%), *Bursera graveolens* (60,4%), *Triphasia triflora* (46,8%) y *Croton malambo* (46,7%).

Palabras clave: aceites esenciales, actividad antifúngica, *Fusarium*, plantas colombianas, hongos

CP.132- ACTIVIDAD REPELENTE DE ACEITES ESENCIALES OBTENIDOS DE PLANTAS DE LA FAMILIA PIPERACEAE DEL DEPARTAMENTO DE CHOCÓ, COLOMBIA

Jaramillo BE[1]*, Duarte E*[1]*, Pino N*[2]

[1]*Grupo de Investigaciones Agroquímicas, Programa de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia. Email: bjaramilloc@unicartagena.edu.co, beatrizjaramilloc@yahoo.com.* [2]*Grupo de Productos Naturales, Universidad Tecnológica del Chocó, Quibdó, Chocó, Colombia.*

El departamento del Chocó en Colombia, es considerado como una región con una megadiversidad en especies vegetales, muchas de gran importancia cultural y socio-económica, ya que están directamente relacionadas con el suplemento de las diferentes necesidades de su comunidad, tales como alimento, medicina, vivienda, etc.

El departamento del Chocó demuestra ser una tentativa adecuada para el estudio de varias plantas exóticas con diferentes propiedades bioactivas (bactericidas, antifúngicos, insecticidas, repelentes, antiinflamatorias, antioxidantes, etc.) debido a las condiciones y riqueza de los suelos donde crecen. Entre ellas, se encuentran plantas pertenecientes a la familia de las Piperáceas. Desde el punto de vista económico el género más importante de esta familia es el género Piper. Las plantas de este género son ampliamente utilizadas en la medicina tradicional para el tratamiento de vaginitis, desórdenes intestinales y como citotóxico y antimicrobiano. Los metabolitos secundarios encontrados en extractos, obtenidos de diferentes partes de estas plantas, muestran actividad antifúngica, insecticida, antialimentaria, estimulante, bactericida y citotóxica. Sus aceites esenciales en particular inhiben el crecimiento de un amplio grupo de microorganismos que causan infecciones importantes en el hombre, las plantas y los animales, siendo particularmente útiles como antivirales, antimicóticos y antibacterianos. En este contexto, el objetivo de este trabajo fue realizar el estudio químico y actividad repelente del aceite esencial de varias especies de Piperáceas contra el gorgojo de granos almacenados *Tribolium castaneum* Herbst, entre ellas están: *Piper dilatatum, Piper aduncum, Piper divaricatum, Piper sp, Piper marginatum, Piper santifelicis*. Los aceites esenciales se obtuvieron por hidrodestilación, la separación e identificación de los componentes volátiles se realizó por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas y para la determinación de la actividad repelente se empleó el método de área de preferencia.

Los porcentajes de repelencia de los aceites esenciales a una concentración de 1 µL/cm2 a un tiempo de exposición de 2 horas frente al *T. castaneum* fueron: *Piper aduncum* (99%), *Piper sp* (96%), *Piper marginatum* (85%), *Piper dilatatum* (82%), *Piper divaricatum* (76%), *Piper santifelicis* (33%).

Palabras clave: Piperaceae, aceite esencial, actividad repelente, *Tribolium castaneum.*

TOXICOLOGÍA MEDIOAMBIENTAL Y ECOTOXICOLOGÍA

COMUNICACIONES ORALES

CO.133- IMPORTANCIA AMBIENTAL DE RESIDUOS DE ANTIBIOTICOS EN EXCRETAS GANADERAS

Carballo M[1]*, Aguayo S*[2]*, Gonzalez M*[1]*, Esperón F*[1]*, De la Torre A*[1]

[1]*Centro de Investigación en Sanidad Animal. CISA-INIA. Valdeolmos, Madrid.* [2]*Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid.*

Los antibióticos son ampliamente utilizados en la producción ganadera. Los datos de uso - publicados recientemente por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) - recogen que en nuestro país 1.102 Tm de antibióticos se destinan a uso veterinario, siendo los grupos de mayor

consumo las tetraciclinas, las sulfonamidas y los β-lactámicos. En general, la asimilación de estas sustancias es baja, eliminándose por heces y orina, y por ello se detectan en las excretas a nivel de mg/kg. El empleo de los estiércoles animales como fertilizantes, practica agrícola común, favorece la incorporación de estos residuos a los campos agrarios. Se están detectando residuos de antibióticos persistentes (DT_{50}>60 días) en diferentes compartimentos ambientales. Varios autores sugieren que el aporte continuo de estas sustancias al suelo favorece su acumulación en este compartimento llegando a afectar a los organismos terrestres. En este trabajo se realiza una valoración ambiental de esta situación, a partir de datos obtenidos del estudio de residuos de tetraciclinas en estiércoles de diferentes especies ganaderas y de la información científica disponible. Se discute su relevancia ambiental comparando los valores estimados en suelo y los valores de riesgo para organismos terrestres y se comparan con los niveles detectados en otros países.

Trabajo financiado por el convenio S2009/AGR-1489 y el proyecto RTA2010-00066-C02-01.

CO.134- METALES PESADOS EN SEDIMENTOS DEL PUERTO DE SANTA CRUZ DE TENERIFE Y SUS PLAYAS COLINDANTES

Hernández-Sánchez C, ***Gutiérrez-Fernández AJ****, Rubio C, Hardisson A*

Área de Toxicología de la Universidad de La Laguna.

En los ecosistemas marinos, la contaminación por metales pesados se considera un riesgo, debido a su carácter acumulativo y a su toxicidad. Los sedimentos marinos, al ser un sumidero de una gran cantidad de contaminantes, se consideran un buen indicador de la contaminación por metales pesados. El objetivo de este trabajo es determinar el contenido de 8 metales pesados (Cd, Co, Cr, Cu, Mn, Ni, Pb y Zn) en los sedimentos del puerto de mercancías y transporte de Santa Cruz de Tenerife y sus playas colindantes, así como en una zona control cercana a este. Se establecieron 12 puntos de muestreo (6 dentro del puerto, 4 en las playas colindantes y 2 en la playa control) y se tomaron 20 muestras en cada punto. Se analizaron un total de 240 muestras de sedimentos (120 del puerto de Santa Cruz de Tenerife, 80 de las playas colindantes al puerto y 40 de la playa control). La determinación de los metales se llevó a cabo por Espectrofotometría de Absorción Atómica. Resultados: Mientras los sedimentos del puerto de Santa Cruz presentan una mayor concentración en mg/kg peso seco de Cd (0,109), Co (41,13), Cr (334,14), Cu (97,17), Ni (158,68), Pb (105,39) y Zn (242,25), los sedimentos de las playas colindantes al puerto presentan niveles superiores de Mn (1068,32). Los sedimentos del puerto de Santa Cruz pertenecen a la Categoría II, los cuales, según las recomendaciones establecidas por el CEDEX, deben de ser vertidos al mar de forma controlada. Los sedimentos del área control muestran menores concentraciones de todos los metales analizados. Se concluye, por tanto, que la actividad portuaria enriquece los suelos marinos en estos metales pesados con impacto ambiental por lo que su monitorización y control se hace necesaria para evitar su toxicidad ambiental.

Palabras clave: sedimentos, metales pesados, toxicología ambiental, recomendaciones.

CO.135- ACUTE TOXICITY AND ENVIRONMENTAL RISK OF DIFLUBENZURON AND TEMEPHOS TO FISH *Hyphessobrycon eques* (ACTINOPTERYGII, PECILOFORMES).

Abe FR[1], Machado AA[2], Coleone AC[3], Cruz C[2], ***Machado-Neto JG[2]***

[1]Centro de Aquicultura da Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal, São Paulo. [2]Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal, São Paulo[3].

Dengue is a disease of prominence worldwide, transmitted by mosquitoes of the genus Aedes. The chemical control of the mosquitoes is performed by the larvicides diflubenzuron (DFB) and temephos. The estipulate concentration of temephos is 1.0 mg/L and of DFB is 0.25 mg/L. These insecticides are diluted in water with larvae, they can reach the aquatic environment and intoxicate non-target organisms. The aims of this study were to classify the insecticides DFB and temephos by acute toxicity (LC50) and environmental toxicity risk (RQ) to the fish Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) and assess the water quality parameters. Fingerlings were acclimated for ten days in a climatic room at 25 ± 2ºC and a photoperiod of 16 hours. The tests were conducted in static system in a completely randomized design, with nine replicates and three fish per replicate. Temperature, pH, dissolved oxygen and conductivity were monitored during the test. The values of LC50 were calculate by the software Trimmed Spearman-Karber. To assess the sensitivity of fishes, tests were performed with potassium chloride (KCl). The values of LC50,24h to KCl was 3.20 $g.L^{-1}$ (C.I. 2.82-3.64 g/L). After sensitivity assess of the fishes, tests were performed with the following concentrations to temephos: 0, 5, 10, 15, 20, 25 and 30 mg/L and to DFB: 0, 3, 5, 10, 14 and 16 mg/L. The estimated LC50,48h to temephos was 7.11 mg/L (Concentration Interval = C.I. 4.87-11.55 mg/L) and to DFB was 10.04 mg/L (C.I. 7.18-13.46 mg/L). The RQ were 0.025 to DFB and 0.141 to temephos. Conductivity and pH increased along the concentrations of temephos, and to DFB, conductivity increased and pH decreased at higher concentrations. DFB is classified as slightly toxic and low environmental toxicity risk, and temephos as moderately toxic and medium environmental toxicity risk to Nile tilapia. Conductivity and pH are altered with the insecticides.

Keywords: ecotoxicity, larvicides, aquatic environmental, non-target organisms.

CO.136- BIOMONITORIZACION MEDIANTE PINGÜINO BARBIJO, DE LA CONTAMINACIÓN AMBIENTAL POR CONTAMINANTES ORGÁNICOS EMERGENTES EN ISLA DECEPCIÓN (SHETLANDS DEL SUR, ANTÁRTIDA)

Jerez S[1], ***Motas M[1]****, Corsolini S[2], Guerranti C[2], Pozo K[2,3], Estellano VH[2], Díaz J[4], Benzal J[5], Barbosa A[6]*

[1]Toxicology Area, University of Murcia, Murcia, Spain motas@um.es [2]Department of Physics, Earth and Environmental Sciences, University of Siena, Siena, Italy. [3]RECETOX, Research Centre for Environmental Chemistry and Ecotoxicology, Masaryk University, Brno, Czech Republic. [4]Center for parasitology and vector studies (CONICET-UNLP), La Plata, Argentina. [5]Department of Functional and Evolutionary Ecology, Arid Zones Research Station (CSIC), Almería, Spain. [6]Department of Evolutionary Ecology, Natural History Museum (CSIC), Madrid, Spain.

La Antártida ha sido considerada como una de las zonas más pristinas del planeta, sin embargo en los últimos años se aprecia un aumento de contaminación en determinadas zonas debido a la creciente actividad antropogénica. A su vez, contaminantes persistentes pueden llegar a la Antártida por transporte a largas distancias. En este trabajo se utiliza al pingüino como bioindicador de contaminación ambiental en Isla Decepción (Shetlands del Sur). Se han determinado concentraciones de 27 congéneres de PCB´s, ftalatos (MEPH y DEPH), compuestos perfluorados (PFOA y PFOS) y bisfenol A (BPA) en tejidos de pingüino Barbijo y krill (n=36) recogidos en la zona durante el verano austral de 2009-2010. Las muestras fueron extraidas específicamente para cada familia de compuestos. Los

congéneres de PCB´s se analizaron por GC-ECD mientras que los compuestos perfluorados (PFCs), ftalatos y bisfenol A fueron analizados por HPLC-ESI-MS. Se detectaron en tejidos de pinguino y/o muestras de krill PCBs, PFOS, PFOA, DEHP y MEHP, confirmando su amplia distribución. Por el contrario no se detectaron residuos de BPA. A pesar de observar altos factores de biomagnificación para PCB´s, los niveles parecen disminuir en el área de estudio como ha sido descrito previamente en el Ártico. A diferencia de estos, se han detectado cantidades relevantes de DEHP Y MEHP en pingüinos y krill de Isla Decepción. Según nuestro conocimiento, es la primera vez que se constata la presencia de dichos compuestos en estos organismos. A su vez se han detectado cantidades relevantes de PFOA, por lo que pueden estar aumentando sus niveles ambientales en las Islas Shetland del Sur. Estos compuestos deben ser monitorizados en el futuro, debido a la tendencia global de incrementar su uso y a su potencial toxicidad a bajos niveles de exposición ambiental.

Palabras clave: disruptores endocrinos, contaminantes emergentes, biomonitorización, Antártida, pingüinos

CO.137- ANÁLISIS DE LAS AGUAS DE CONSUMO HUMANDO EN 89 POZOS DE LA ZONA DE MAYOR PREVALENCIA DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC) DE ETIOLOGÍA DESCONOCIDA EN NICARAGUA.

Ruíz R[1], Roque E[2], Aragón A[2], Blanco L[2], Torres E[2], Sogorb MA[1], ***Vilanova E[1]***

[1]Instituto de Bioingeniería Universidad Miguel Hernández de Elche. [2]Centro de Investigación en Salud Trabajo y Ambiente (CISTA) Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-León). Autor correspondencia (evilanova@umh.es).

La Enfermedad Renal Crónica de Etiología Desconocida (ERC) se ha cobrado miles de vidas en Mesoamérica la última década. Prevalece en el trópico seco de la costa del Pacífico, desde México hasta Costa Rica, más en hombres que mujeres (relación 8:1), la mayoría trabajadores agrícolas pero también en otras actividades laborales. Se diagnostican en la etapa irreversible, pues los métodos convencionales de diagnóstico no la detectan en las fases tempranas. La anatomopatología y fisiopatología difieren de otras enfermedades renales conocidas. Su etiología se desconoce. El estrés de calor y deshidratación son circunstancias frecuentes. Un factor sugerido es la exposición a metales, considerando que la región es volcánica. Las aguas de 89 pozos de la zona de mayor prevalencia en Nicaragua, se analizaron para 28 elementos (usando ICP-MS), microbiología y plaguicidas. Las concentraciones máximas de algunos elementos de preocupación fueron: Cd 0,074 µg/L; Pb 0,655 µg/L; Hg no se detectó. Elementos indicadores de salinidad se encontraron en niveles máximos elevados (Ca: 123 µg/L; Mg: 56.6 µg/L). Solo en 7 pozos se encontró As por arriba de límite sugerido por la OMS (10 µg/L) con un máximo de 30,260 µg/L, todos en el mismo municipio, aunque la mayoría tienen niveles en el rango 1-10 µg/L Los niveles de elementos individuales no son lo suficientemente altos para explicar por si solos el daño renal. Sin embargo aún permanece la necesidad de clarificar si el perfil conjunto de contaminantes en aguas es un factor afectando la ERC. El análisis de plaguicidas no dio niveles significativos de contaminación por plaguicidas. La calidad microbiológica mostró frecuentes casos de deficiencias sanitarias pero no relacionable con la ERC. La distribución micro-local sugiere la necesidad de seguir indagando los factores ambientales locales.

Trabajo financiado con el apoyo de la Agencia Española de Cooperación Internacional (AECI) (AP_035109_11).

COMUNICACIONES POSTER

CP.138- DISRUPTORES ENDOCRINOS Y CÁNCER DE TESTÍCULO Y PRÓSTATA

Alarcón R[1]*, Hernández A[2], Requena M[1], Serrano MC[3], Yélamos F[3], Parrón T[1]*

[1]Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Almería. [2]Facultad de Medicina. Universidad de Granada. [3]Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

Son numerosos los estudios que han encontrado una posible relación entre el cáncer de próstata y la exposición a plaguicidas. En el "Agricultural Health Study" encontró un exceso de incidencia de cáncer de próstata en aplicadores de plaguicidas (Alavanja et al., 2005). Jaga y Dharmani (2005), encontraron una asociación entre la utilización de insecticidas, herbicidas y fungicidas y la aparición de cáncer de próstata.

Estudio epidemiológico en el que se han recogido, a través del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), los casos de cáncer de próstata y testículo en el periodo de estudio 2000-2007. En el estudio se han seleccionado distintas zonas de la geografía andaluza, en virtud del número de hectáreas dedicadas a la agricultura intensiva. Áreas de exposición alta (superficie invernada >1.200 Ha: Poniente almeriense, Almería Centro, Granada Sur, Huelva Costa. Áreas de exposición baja: (superficie invernada <1.200 Ha): Axarquía, Jerez Costa, Levante Almeriense, Jaén Nordeste, Córdoba Norte, Sevilla Norte.

El tratamiento estadístico se ha realizado mediante análisis multivariante de regresión logística binaria.

Se obtuvieron unas tasas de prevalencia, en ambos cánceres mayores en los distritos de alto nivel de exposición (cáncer de próstata: Alta exposición: 301.5; Baja exposición: 235 y cáncer de testículo: Alta exposición: 33.94; Baja exposición: 17.53).

En los distritos de alta exposición el riesgo de desarrollar cánceres de próstata y testículo es superior respecto a los de baja exposición, presentando el doble de riesgo en el cáncer de testículo y 3.5 veces mayor en el de próstata.

CP.139- CARCINOGÉNESIS POR SUSTANCIAS DISRUPTORAS ENDOCRINAS: CÁNCER DE MAMA

Alarcón R[1]*, Hernández A[2], Requena M[1], Serrano MC[3], Yélamos F[3], Parrón T[1]*

[1]Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Almería. [2]Facultad de Medicina. Universidad de Granada. [3]Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.

La exposición medioambiental a plaguicidas ha generado problemas de salud, especialmente en relación con sus efectos de carcinogénesis. Los pesticidas han sido considerados como factores de riesgo para el cáncer de mama debido a que estos químicos ambientales presentan actividad xenoestrogénica tanto in vitro como en modelos in vivo. Este hecho, junto con el incremento de la incidencia del cáncer de mama en España y la falta de una contundente asociación entre la exposición a plaguicidas y dicha patología, nos llevó a estudiar el papel de estos disruptores endocrinos como factor de riesgo para el cáncer de mama en mujeres residentes en Andalucía.

Estudio epidemiológico en el que se han recogido, a través del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD), los casos de cáncer de próstata y testículo en el periodo de estudio 1998-2009. En el estudio se han seleccionado distintas zonas de la geografía andaluza, en virtud del número de hectáreas dedicadas a la agricultura intensiva. Áreas de exposición alta (superficie invernada >1.200 Ha: Poniente almeriense, Almería Centro, Granada Sur, Huelva Costa. Áreas de exposición baja: (superficie invernada <1.200 Ha): Axarquía, Jerez Costa, Levante Almeriense, Jaén Nordeste, Córdoba Norte, Sevilla Norte. El tratamiento estadístico se realizó mediante análisis multivariante

de regresión logística para estimar el efecto de los factores de riesgo asociados al cáncer de mama.
Se observaron un total de 4989 casos de cáncer de mama en el periodo de estudio (tasas ajustadas por 100.000 habitantes: 1030,04 en zonas de alta exposición y 789,6 en zonas baja exposición).
Los resultados obtenidos en el modelo de regresión múltiple fueron: exposición (OR: 1.36; IC: 1.29-1.44; p<0.01), edad (OR: 1.03; IC: 1.02-1.03; p<0.01).
El riesgo de padecer cáncer de mama es casi 1.5 veces mayor que en las mujeres residentes en zonas de alta exposición respecto a las que viven en áreas de baja exposición a plaguicidas.

CP.140- DEGRADACIÓN Y DISIPACIÓN DE SPIROTETRAMAT Y SPIROTETRAMAT-ENOL DURANTE EL CULTIVO DE LA VID

Salazar-López NJ[1], Silveira-Gramont MI[1], Zuno-Floriano FG[2], Hengel M[2], Valenzuela-Quintanar AI[3], ***Aldana-Madrid ML[1]***
[1]Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos, Universidad de Sonora, Rosales y Blvd. Luis Encinas s/n, Centro, Hermosillo, Sonora C.P. 83000, México. [2]Department of Environmental Toxicology, University of California, Davis, One Shields Avenue Davis, CA. 95616-8588, USA. [3]Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo, A.C. Carretera a la Victoria Km 0.6. Hermosillo, Sonora, 83000, México.
Spirotetramat (BY108330) es un insecticida de acción sistémica perteneciente al grupo de los cetoenoles y empleado durante el cultivo de la vid para el control del piojo harinoso (*Planoccocus ficus*). En el presente trabajo se evaluó la degradación y disipación de spirotetramat (sp) y su metabolito enol (sp-enol) en hoja y fruto durante el cultivo de vid (*Vitis vinífera* L.) variedad Red Globe. Se recolectaron 90 muestras de hoja y 90 de uva en las diferentes etapas de maduración del fruto, antes de la aplicación del insecticida y después de este los días 1, 5, 10, 15 y 48. Se realizó una extracción en fase sólida con octadecil (C_{18}) y una mezcla de acetonitrilo-agua (4:1). Los extractos fueron analizados por HPLC acoplado a un espectrómetro de masas (MSD) con simple cuadrupolo y detector de arreglo de diodos (DAD). Spirotetramat tanto en hoja como en fruto mostró una disminución gradual de la concentración; dicha disminución en hoja se ajustó a una cinética de primer orden con R^2 de 0.84 (p<0,05). La degradación de spirotetramat a sp-enol fue en promedio del 14% en hoja y del39 % en uva, durante el período experimental. Bajo las condiciones de este estudio no se detectaron residuos en hoja o en uva del insecticida spirotetramat mayores al límite máximo residual establecido por la Agencia de Protección Ambiental (1,3 mg kg^{-1}).
Palabras clave: Spirotetramat, degradación, disipación, cinética de primer orden, cultivo de la vid

CP.141- VALORACIÓN DE EFECTOS DE OXITETRACICLINA SOBRE MICROORGANISMOS, INVERTEBRADOS Y PLANTAS TERRESTRES MEDIANTE EL EMPLEO DE SISTEMAS MULTIESPECIE EN SUELOS.

Anadón A[2]*, Beltrán EM[1], Fernández C[1], Carbonell G[1], Pro J[1]*
[1]Laboratorio de Ecotoxicología, Departamento de Medio Ambiente, Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA), Madrid. [2] Departamento de Toxicología y Farmacología, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid.
En la producción de animales de abasto se utiliza una gran variedad de productos farmacológicos ya sea con un fin profiláctico, terapéutico o zootécnico. La gran mayoría de estos fármacos son susceptibles de entrada al medio ambiente ya que son excretados inalterados y/o metabolizados vía heces y orina. Antibióticos como la oxitetraciclina son empleados para prevenir y tratar enfermedades infecciosas en animales; la aplicación de estiércoles sólidos o líquidos de estos animales como fertilizantes a suelos agrarios suponen un riesgo potencial para el medio ambiente. La oxitetraciclina posee tres pKa (3,22-7,46-8,94) a cualquier pH del suelo, lo que supone una elevada capacidad de intercambio catiónico y por tanto una baja movilidad en el suelo. Durante 21 días se realizó un ensayo de exposición a concentraciones de 100, 10, 1 y 0,1 mg de oxitetraciclina clorhidrato /kg de suelo (peso seco) en sistemas multiespecie en suelos; la aplicación al inicio del ensayo se realizó a través de un riego en superficie con 300 ml agua que contenían 800, 80, 8, 0,8 y 0 mg de oxitetraciclina (con 3 réplicas por nivel de tratamiento). El tipo de suelo empleado es de clase textural franco-arenosa y cada sistema contiene 8 kg de suelo. La valoración de efectos se llevó a cabo a los 21 días de exposición, midiendo los parámetros: germinación de 3 variedades vegetales (*Triticum aestivum, Brassica napus y Vicia sativa*), su biomasa (húmeda y seca), actividades enzimáticas de los microorganismos del suelo (deshidrogenasa, fosfatasa ácida, fosfatasa alcalina), respiración inducida por glucosa y mortalidad/biomasa en *Eisenia fetida* (invertebrado terrestre). El estudio de la movilidad de la oxitetraciclina en el suelo se llevó a cabo a la finalización del estudio mediante la cuantificación de oxitetraciclina por HPLC-PDA en los 2-3 cm primeros del suelo y en los lixiviados obtenidos.
Palabras clave: Oxitetraciclina, microorganismos, invertebrados, plantas

CP.142- APLICACIÓN DEL ENSAYO E-SCREEN PARA EVALUAR ACTIVIDAD ESTROGÉNICA DE FRAGANCIAS MUSCÁRINICAS POLICÍCLICAS PRESENTES EN EFLUENTES DE AGUAS RESIDUALES.

Salas A[1], Aldeguer MP[1], Fernández E[2], Martínez-López E[1], ***García-Fernández AJ[1]***
Área Toxicología. Dpto. Ciencias Sociosanitarias. Universidad de Murcia. ajgf@um.es
Los productos de higiene personal (PCPs) son contaminantes emergentes cuya presencia ha sido ampliamente demostrada en ecosistemas acuáticos. Los efluentes procedentes de plantas de depuración de aguas son su principal fuente. A diferencia de los fármacos, los PCPs están diseñados para un uso corporal externo, razón por la que son menos susceptibles de sufrir transformación metabólica, llegando al medio ambiente, prácticamente sin alterar. Las fragancias policíclicas muscarínicas (tonalide, celestolide y galaxolide) están incluidas en la lista de USEPA de productos de alto volumen de producción. Algunos estudios han demostrado su presencia en tejido graso humano, glándula mamaria y sangre. Sin embargo, poco se conoce sobre su potencial toxicidad y sobre los mecanismos de acción.
El propósito de este trabajo es conocer la capacidad de inducir disrupción endocrina de las fragancias tonalide (ANTN), celestolide (ADBI) y galaxolide (HHCB), tanto individualmente como en mezclas de las mismas. El ensayo E-Screen utilizado se basa en el incremento en la proliferación celular en la línea celular de cáncer de mama humano MCF-7, cuando es incubada en presencia de las sustancias evaluar. La actividad estrogénica de cada compuesto se evalúa mediante la determinación del efecto proliferatio relativo (RPE), que compara la proliferación máxima inducida por el control positivo (17β-estradiol) con el inducido por cada compuesto o mezcla a evaluar.
El celestolide mostró el mayor RPE (65-85%), con niveles muy próximos al umbral de las sustancias considerados como estrogénicos potentes (umbral 75%). Galaxolide y tonalide mostraron RPEs entre 30 y 50% (parcialmente estrogénicos, rango 25-75%).

La mezcla celestolide/tonalide mostró una débil estrogenicidad (<25%) por debajo de la esperada, mientras que la mezcla de las tres fragancias y las mezclas binarias celestolide/galaxolide y tonalide/galaxolide tuvieron un efecto muy próximo al esperado.
Estos datos revelan cierta intensidad en la actividad estrogénica inducida por las fragancias policíclicas muscarínicas de forma individual. A pesar de que las mezclas se comportan de la forma esperada, la mezcla celestolide/tonalide evidencia interacciones que deben estudiarse.
Agradecimientos: Al Ministerio de Educación y Ciencia, por el Proyecto NOVEDAR (CSD00C-07-22204).
Palabras clave: Fragancias, Disrupción endocrina, E-Screen, Toxicidad de mezclas

CP.143- CONTAMINACIÓN DE METALES EN SUELOS DE ALCALÁ DE HENARES: EVALUACIÓN DE RIESGO.

***González Muñoz MJ**, Mateos-Vega CM, Peña A*
Dpto. Ciencias Biomédicas. Área de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá.

En muestras de suelo de parques públicos de Alcalá de Henares se ha evaluado la presencia de diversos metales, aluminio (Al), cadmio (Cd) y plomo (Pb) con objeto de determinar la exposición a metales del suelo y evaluar el riesgo tóxico y cancerígeno para la población. Se llevó a cabo la estimación de la ingesta oral y el índice de riesgo para adultos y niños, así como una evaluación de la exposición de partículas suspendidas procedentes de los suelos para calcular el riesgo por inhalación. Al comparar las concentraciones de estos metales en los suelos de esta ciudad con los niveles considerados como seguros (PRGs) para una estimación de riesgo cancerígeno, se observó que la concentración de As (3,40 mg/g) superaba el límite de seguridad para riesgo cancerígeno (0,39 mg/g) establecido por la EPA. Sería necesario, por tanto, realizar esfuerzos para disminuir los niveles de este metaloide en el medioambiente urbano. De acuerdo con los resultados se puede concluir que los posibles riesgos adversos sobre la salud de la población derivados de la ingestión/inhalación de suelos de los parques públicos son bajos, dado que los niveles de los metales estudiados son menores a los considerados seguros para evitar riesgos cancerígenos.
Palabras clave: Evaluación de Riesgo, Metales, Suelos urbanos.

CP.144- METALES TOXICOS (Al, Pb y Cd) EN CUATRO ESPECIES DE PESCADOS DE LA COSTA DE GRAN CANARIA

*Afonso A[1], **Gutiérrez Fernández AJ**[1], Lozano G[2], Rubio C[1], Luís G[1], Ravelo A[1], Hardisson A[1]*
[1]Área de Toxicología. Universidad de La Laguna. [2]Departamento de Zoología (UDI de Biología Marina), Universidad de La Laguna.

Objetivos: Determinar las concentraciones de Al, Pb y Cd en cuatro especies de pescados ([Sargo] *Diplodus sargus ssp. Cadenati*, [Lisa] *Chelon labrosus*, [Salema] *Sarpa salpa* y [Vieja] *Sparisoma cretense*) tanto en músculo como en el hígado de la costa de Gran Canaria. Evaluar toxicológicamente el aporte a la PTWI de Al, a la TWI de Cd y BMLD de Pb.
Metodología: Se analizaron un total de 48 muestras de pescados (*Diplodus vulgaris*, *Chelon labrosus*, *Sarpa salpa* y *Sparisoma cretense*), recogidas mediante pesca artesanal en la costa de Gran Canaria. Se recogen 10 g y 5 g de hígado y se introducen en crisoles de porcelana. Posteriormente, se introducen en estufa (80ºC/24 h) hasta la obtención de peso seco y horno mufla (450ºC/48 h) hasta la mineralización total de la muestra. Las cenizas obtenidas se diluyen con HNO_3 al 1,5 %. La determinación metálica se realizo mediante Espectroscopia de Emisión Atómica con Plasma acoplado Inductivamente (ICP-AES).
Resultados: Los valores medios obtenidos en músculo oscilaron entre: 5,95 mg/Kg de Al (*Chelon labrosus*) y 0,75 mg/kg (*Sparisoma cretense*); 0,036 mg/Kg de Pb (*Sarpa salpa*) y 0,014 mg/kg (*Diplodus sargus*); 0,48 mg/Kg de Cd y niveles no detectados para *Sparisoma cretense* en éste mismo metal. En las muestras de hígado, los niveles de Al oscilaron entre 22,80 mg/kg (*Chelon labrosus*) y 3,78 mg/kg en *Sarpa salpa*; 0,84 mg/kg de Pb (*Chelon labrosus*) y 0,158 mg/kg (*Sparisoma cretense*), 0,96 mg/kg de Cd (*Diplodus sargus*) y 0,067 mg/kg (*Sparisoma cretense*).
Conclusión: El tejido hepático presenta mayores concentraciones de Al, Pb y Cd que el tejido muscular de estas 4 especies de pescados. Sin embargo, el consumo de estos pescados no supone ningún riesgo para la salud del consumidor en cuanto a su contenido en Al, Pb y Cd dedido a su bajo aporte a la PTWI, TWI y BMLD respectivamente.
Palabras clave: Plomo, Cadmio, Alumnio, Peces, Gran Canaria

CP.145- RESPUESTAS TRANSCRIPCIONALES, ACTIVIDAD METABÓLICA Y DEFORMIDADES EN PIEZAS BUCALES DE LARVAS DE POBLACIONES NATURALES DE *Chironomus riparius* EXPUESTAS A CONTAMINANTES AMBIENTALES

***Herrero O**[1], Planelló R[1], Gómez-Sande P[3,4], Servia MJ[2], Cobo F[3,4], Morcillo G[1]*
[1]Grupo de Biología y Toxicología Ambiental. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Educación a Distancia, UNED (oscar.herrero@ccia.uned.es). [2]Departamento de Biología Animal, Biología Vegetal y Ecología. Facultad de Ciencias. Universidad da Coruña, UDC. [3]Departamento de Zoología y Antropología Física. Universidad de Santiago de Compostela, USC. [4]Estación de Hidrobioloxía "Encoro do Con", EHEC (Pontevedra).

A pesar de que los biomarcadores constituyen una herramienta importante en los ensayos de laboratorio, permitiendo vincular la exposición o el efecto de sustancias tóxicas con eventos clave moleculares y celulares, todavía no se ha hecho extensivo su empleo en poblaciones naturales de invertebrados expuestos a mezclas complejas de contaminantes ambientales. El presente trabajo se centró en el análisis de una batería de biomarcadores de toxicidad en poblaciones naturales de larvas de estadio IV de *Chironomus riparius* (Diptera) localizadas en tres ríos contaminados de Galicia (Con, Sar, y Louro). De los distintos parámetros evaluados, la expresión del gen *hsp70*, la actividad de la enzima GST, el contenido total de glucógeno y las deformidades del *mentum* mostraron diferencias significativas entre las poblaciones de los tres ríos, con diferentes niveles y tipos de contaminantes analizados en sus sedimentos (metales, pesticidas organoclorados, alquilfenoles, productos farmacéuticos y de cuidado personal). En contraste con estos biomarcadores sensibles, otros como la actividad de *hsc70*, *EcR* y *P450*, la relación ARN:ADN y el contenido de proteína total se mantuvieron estables entre las poblaciones estudiadas, incluso en comparación con larvas no expuestas de nuestro laboratorio. El gen *hsp70* parece ser particularmente sensible a distintas condiciones de contaminción, mientras que su homólogo constitutivo *hsc70* no mostró variaciones en los niveles de expresión, lo que sugiere que la relación *hsc70*/*hsp70* puede ser un indicador potencial de ambientes contaminados. Aunque son necesarios más estudios para comprender la correlación entre los eventos moleculares y los efectos fisiológicos de los contaminantes sobre las poblaciones naturales, estos resultados ofrecen nuevos datos sobre las respuestas biológicas de organismos sometidos a diferentes condiciones de estrés ambiental. Este estudio de campo aporta nuevas dianas moleculares como herramienta para complementar los

parámetros ecotoxicológicos clásicos, con el objetivo de mejorar las metodologías de monitorización de la calidad de las aguas y las evaluaciones del riesgo ecotoxicológico.
Agradecimientos: Al Ministerio de Ciencia e Innovación por la financiación del presente trabajo a través de los proyectos CTM2012-37547y CGL-2009-10868.
Palabras clave: biomarcadores, respuesta a estrés, contaminación acuática, vigilancia medioambiental, ecotoxicología

CP.146- ALTERACIÓN ENDOCRINA, RESPUESTA AL ESTRÉS Y ACTIVIDAD METABÓLICA EN LARVAS DE *Chironomus riparius* EXPUESTAS A DI(2-ETILHEXIL) FTALATO Y BUTIL BENCIL FTALATO

***Herrero O**, Planelló R, Morcillo G*
Grupo de Biología y Toxicología Ambiental. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Educación a Distancia, UNED. Paseo de la Senda del Rey 9. 28040 Madrid. (oscar.herrero@ccia.uned.es)

Los ftalatos son compuestos plastificantes de amplio uso industrial y presencia ubicua en el medio ambiente. El di(2-etilhexil) ftalato (DEHP) y el butil bencil ftalato (BBP) son dos de los cinco ftalatos evaluados por la Agencia Europea de Sustancias Químicas y ambos están incluidos en su lista de sustancias candidatas que suscitan especial preocupación por su capacidad disruptora endocrina. Su constante presencia en ambientes acuáticos resulta especialmente preocupante debido a su capacidad de acumularse en los sedimentos y a lo largo de las cadenas tróficas. Aunque sus efectos tóxicos para la reproducción y el desarrollo han sido descritos en vertebrados, la información sobre los efectos que provocan en invertebrados es todavía limitada. En este trabajo se han empleado larvas de *Chironomus riparius*, organismo de referencia en toxicología acuática, para evaluar los efectos de distintas exposiciones a DEHP y BBP sobre la supervivencia y la expresión de genes relacionados con importantes procesos fisiológicos: la ruta hormonal de la ecdisona (*EcR*), la respuesta celular de estrés (*hsp70*, hsc70) y el metabolismo de xenobióticos (*P450*). Los resultados de las exposiciones agudas de 24 horas no mostraron diferencias significativas para ninguno de los compuestos en las concentraciones más bajas estudiadas, mientras que a las 48 horas se observó un descenso generalizado en los niveles de expresión de todos los genes. Los resultados más llamativos fueron los relacionados los estudios sobre la toxicidad retardada de estos compuestos. En ellos se constató el aumento generalizado en los niveles de expresión, especialmente en la respuesta celular a estrés, exceptuando los relativos a la ruta hormonal, donde ambos compuestos mostraron efectos antagónicos. Este estudio aporta resultados novedosos sobre los efectos del DEHP y el BBP en *C. riparius* y ponen de manifiesto la importancia de este organismo en la evaluación del riesgo ecotoxicológico, especialmente en ecosistemas acuáticos.
Agradecimientos: Al Ministerio de Ciencia e Innovación por la financiación del presente trabajo a través del proyecto CTM2012-37547.
Palabras clave: biomarcadores, ecdisona, proteínas de choque térmico, dehp, bbp

CP.147- ESTUDIO MORFOMÉTRICO DE LA ATRESIA FOLICULAR EN ZEBRAFISH (*Danio rerio*) TRAS LA EXPOSICIÓN AL BISFENOL A (BPA)

***Lora AJ**[1], Molina A[1], Gonçalves L[1], Blanco A[2], García J[2], Moyano R[1]*
[1]Departamento de Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense. [2]Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas, Córdoba.

El BPA es uno de los xenoestrógenos generados en mayor cantidad por la actividad humana, y por ello es ampliamente distribuido en el medioambiente acuático. Uno de los parámetros establecido como criterio diagnóstico en la histopatología gonadal de las hembras para la evaluación de la acción de compuestos estrogénicamente activos es el incremento de la atresia folicular (OECD 209), que puede ser causada por stress ambiental e implica la degeneración de los folículos ováricos. En nuestro estudio empleamos 50 zebrafish hembras, de 16 semanas de edad, distribuidos al azar en 5 lotes: grupo control (n=10) y cuatro grupos tratados (n=40), expuestos a 1, 10, 100 y 1000 µg/L de BPA durante 14 días. Tras el sacrificio con una solución de MS-222, las gónadas se fijaron en formol y glutaraldehído para su posterior estudio histopatológico y morfométrico, así como se recogieron muestras para medir los niveles de BPA presentes en el tejido de los peces y en el agua de los acuarios mediante determinación LC-MS/MS. En el estudio histopatológico encontramos un incremento del porcentaje de folículos atrésicos en los diferentes grupos de estudio. Este tipo de folículos muestran destrucción del núcleo, plegamiento y disolución de la zona pelúcida, desorganización y licuefacción de las vesículas vitelinas y destrucción de los gránulos lipídicos. Al realizar el estudio morfométrico, se comprueba que se produce un aumento del porcentaje de folículos atrésicos a medida que es mayor la concentración de exposición; siendo en el control del 1,8%, dato justificable debido a la atresia folicular fisiológica, mientras que en los peces expuestos a concentraciones de 100 y 1000 µg/L de BPA, podemos observar un gran aumento en el porcentaje de folículos atrésicos con respecto al control, alcanzando valores superiores al 10% del total de folículos ováricos (14,4 y 18,7% respectivamente). Nuestros resultados demuestran la acción estrogénica del BPA a nivel ovárico, confirmándose mediante la morfometría de la atresia folicular.
Este trabajo ha sido financiado por la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa. Junta de Andalucía (Proyectos de Excelencia) P09-AGR-5143.
Palabras clave: atresia folicular, zebrafish, estudio morfométrico

CP.148- EFECTOS DE LA CONTAMINACIÓN POR PLOMO EN UNGULADOS SILVESTRES Y DOMÉSTICOS DE UNA ANTIGUA ZONA MINERA

***Mateo R**[1], Rodríguez-Estival J[1], Castellanos P[1], Reglero MM[1], Monsalve-González L[1], Taggart MA[1, 2]*
[1] Instituto de Investigación en Recursos Cinegéticos, IREC (CSIC-UCLM-JCCM), Ciudad Real. [2] Environmental Research Institute, University of the Highlands and Islands, Thurso, Reino Unido

Entre 2004 y 2013 hemos llevado a cabo diversos estudios para valorar los efectos que la contaminación por plomo puede tener en los ungulados silvestres (ciervo y jabalí) y domésticos (ovino y bovino) del distrito minero del Valle de Alcudia y Sierra Madrona (Ciudad Real). Inicialmente comprobamos que los niveles de Pb en suelos, plantas y caza mayor de la zona minera eran más elevados que en zonas control, estando los niveles en carne de caza por enzima de lo recomendado. Posteriormente, los estudios fueron centrados en valorar los efectos adversos mediante el uso de biomarcadores de estrés oxidativo y otras funciones fisiológicas. Los animales de la zona minera tenían unos niveles hepáticos más bajos de glutatión y vitamina A esterificada que los controles. En cuanto a las funciones valoradas destaca (1) el efecto sobre la calidad espermática en ciervos de la zona minera debido a una menor integridad del acrosoma, (2) el efecto negativo del Pb sobre el contenido de carbonato mineral en los huesos de los ciervos y (3) el efecto sobre la función inmune, como indican las diferencias en la expresión genética de citoquinas en ciervos (interleukina-4) y jabalíes (interferón γ) de la zona minera con respecto a los

controles. En las vacas y ovejas de la zona minera hemos observado mayores niveles de Pb en sangre y una menor actividad de la deshidratasa del ácido δ-aminolevulínico (δ-ALAD) que en los controles. Los datos indican que hay un mayor riesgo de intoxicación en las vacas y, de hecho, ya hemos detectado casos de plumbismo en teneros de la zona. En conclusión, estos diez años de investigación nos han permitido identificar un riesgo medioambiental y de seguridad alimentaria que debería ser solucionado para que la sostenibilidad de la ganadería y la caza en la zona estuviera garantizada.

Palabras clave: Metales pesados, Plomo, Estrés oxidativo, Fauna silvestre, Ganado

CP.149- MERCURIO Y PLOMO EN HÍGADO Y RIÑÓN DE ARAO Y GAVIOTA PATIAMARILLA PROCEDENTE DEL VERTIDO DE FUEL DEL *PRESTIGE*

Rodríguez P, Alonso J, García MA, ***Melgar MJ***

Área de Toxicología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Santiago de Compostela (Campus de Lugo). E-mail: mj.melgar@usc.es

En la catástrofe del petrolero *Prestige* se vertieron 64 tm de fuel provocando la muerte de 300.000 aves marinas. En este estudio se pretende conocer las concentraciones de mercurio y plomo en muestras de aves afectadas por el petróleo. En costas de Galicia se recogieron 56 araos (*Uria aalge*) y 14 gaviotas (*Larus michahellis*) entre diciembre de 2002 y febrero de 2003. Muestras de hígado y riñón se digirieron en medio ácido en una estación microondas, y las concentraciones de mercurio y plomo se determinaron mediante espectrometría de masas con fuente de plasma de acoplamiento inductivo (ICP-MS). Los resultados, expresados en peso seco, muestran rangos de concentración de mercurio en hígado de arao y gaviota comprendidos entre 2,68-11,49 ppm y 0,54-4,57 ppm, y sus promedios fueron 5,88 ppm y 1,95 ppm, respectivamente. Para el riñón, también en arao y gaviota se establecen rangos de concentración entre 2,45-11,85 ppm y 0,86-4,23 ppm, y promedios de 5,71 y 1,88 ppm, respectivamente. Las concentraciones de plomo que se obtuvieron en hígado de arao y gaviota estuvieron comprendidos entre 0,005-0,45 y 0,08-1,91, siendo sus promedios 0,07-0,57, respectivamente. En la evaluación del riñón, los rangos son 0,004-1,46 y 0,36-18,36, con promedios de 0,20 y 4,12 en arao y gaviota, respectivamente. La prueba no paramétrica de U-Mann Whitney muestra diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,01$) entre las dos especies para todos los casos, siendo los niveles de mercurio más elevados en arao que en gaviotas; por el contrario, los niveles hallados en plomo fueron más elevados en gaviotas que en araos. En conclusión, las diferencias entre la acumulación de mercurio con concentraciones más elevadas en arao y las de plomo superiores en gaviotas, indican una dependencia de la especie que puede estar influenciado por la dieta y la etología de estas aves por sus comportamientos diferentes.

Agradecimientos: A la Xunta de Galicia que subvencionó el Proyecto INCITE08PXB261087PR.

Palabras clave: Mercurio, Plomo, Arao, Gaviota, *Prestige*

CP.150- CARBAMATES DETECTION IN FISH CAUGHT IN THE SÃO FRANCISCO RIVER (BRAZIL)

Oliveira FA[1], Reis LP[1], Pinto MCL[1], Soto-Blanco B[1], Moyano MR[2], ***Molina AM[2]****, Melo MM[1]*

[1]Laboratório de Toxicologia, Universidade Federal de Minas Gerais (Brazil), e-mail: mariliamm@ufmg.br . [2]Department of Pharmacology, Toxicology and Legal and Forensic Medicine, University of Cordoba (Spain), e-mail: r.moyano@uco.es

One of the most significant phenomena of the 21st century is the worsening of environmental conditions in the whole planet. Among all types of contamination in fish, pesticides are the ones with the highest mortality. Hence, the present work intended to investigate different classes of carbamate pesticides in fish caught in a Brazilian river, highly important to the state's economy. In October 2010, in São Francisco River (Brazil), it was captured 36 fish. Fractions taken from the dorsal muscle and viscera pool (liver, spleen and kidneys) were collected for toxicological analysis; a total of 72 samples. The searched classes of carbamate pesticides (Aldicarb, Aldicarb sulfoxide, Barban, Benfuracarb, Carbaryl, Carbofuran, 3-hidroxicarbofuran, Carbossulfan, Clorbufan, Di-alato, Furathiocarb, Iprovalicarb, Methomyl, Oxamyl, Pyraclostrobin, Pirimicarb, Profam, Propargite, Propoxur, Thiobencarb) were evaluated by UPLC-MS (Triple Quad 5500 LC-MS/MS), using a multiresidue analysis technique (LOD = 1ppb). Among the 20 surveyed carbamates in fish, seven types were detected (Aldicarb, Aldicarb sulfoxide, Carbaryl, Carbofuran, Furothiocarbe, Propargite and Propoxur). From a total of 36 fish caught, 20 had some type of carbamate in their muscle, viscera pool or both: Aldicarb and Aldicarb sulfoxide were detected in 2 and 5 fish muscle, respectively. Carbaryl was detected in 10 fish (7 in muscle, 1 in viscera pool and 2 in both). Twelve fish presented Carbofuran (8 in muscle, 2 in viscera pool and 2 in both). Furothiocarbe was detected in 13 fish (8 in muscle, 1 in visceral pool and 4 in both). Propargite was detected in 9 fish (7 in muscle, 1 in viscera pool and 1 in both). Propoxur was detected only in 4 muscle fish. In the recent years, São Francisco River, with its springs and tributaries, has suffered an enormous degradation due to the waste disposal of industrial and agricultural sewage in its waters, without any proper treatment.

Keywords: Toxicology, Pesticides, Fish, Environmental.

CP.151- EVALUACIÓN DEL EFECTO DEL BISFENOL A (BPA) SOBRE GÓNADAS EN ZEBRAFISH (*Danio rerio*) MEDIANTE ESTUDIO HISTOLÓGICO Y MORFOMÉTRICO DE LAS CÉLULAS DE SERTOLI

Molina AM[1], Lora A[1],Gonçalves L[1], Blanco A[2], García J[2], ***Moyano MR[1]***

[1]Departamento de Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense. Universidad de Córdoba. [2]Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Universidad de Córdoba.

El BPA es un compuesto usado para la producción de plástico de policarbonato y resinas epoxi, con multitud de aplicaciones industriales, incluyendo envases de plástico que contienen alimento y bebida, por ello es un amplio contaminante del ecosistema acuático. Entre los componentes celulares del conducto seminífero destacan las células de Sertoli, cuyas funciones son apoyar la supervivencia de la célula germinal, su desarrollo y su funcionamiento fisiológico; por todo ello estas células determinan la capacidad espermatogénica de los testículos y es una importante célula diana del sistema de señales que regulan la espermatogénesis. En este estudio se emplearon 50 zebrafish machos de 16 semanas de edad, distribuidos al azar en 5 lotes: grupo control (n=10) y cuatro grupos tratados (n=40), expuestos a 1, 10, 100 y 1000 µg/L de BPA durante 14 días. Tras el sacrificio con una solución de MS-222, los testículos se fijaron en formol y glutaraldehído para su posterior estudio histopatológico y morfométrico, así como se recogieron muestras para medir los niveles de BPA presentes en el tejido de los peces y en el agua de los acuarios mediante determinación LC-MS/MS. A partir del grupo expuesto a concentraciones de 10 µg/L de BPA, se empezaron a observar signos de degeneración de las células de Sertoli, con una hipertrofia y tumefacción de este tipo de células que se acentuó a medida que se aumentaron las concentraciones de exposición, confirmado mediante el estudio morfométrico de esta población celular. Los datos morfométricos de las células de

Sertoli señalaron un aumento del diámetro medio de estas células a medida que incrementamos las concentraciones de BPA a las que expusimos a los peces, existiendo diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$) entre los 3 grupos de mayor concentración (10, 100 y 1000 µg/L de BPA) y el grupo control.

Este trabajo ha sido financiado por la Consejería de Innovación, Ciencia y Empresa. Junta de Andalucía (Proyectos de Excelencia) P09-AGR-5143

Palabras clave: BPA, células de Sertoli, estudio morfométrico, zebrafish

CP.152- CARACTERIZACIÓN DE LA ACTIVIDAD COLINESTERASA PLASMÁTICA EN CONEJOS Y SU INHIBICIÓN *IN VITRO* CON DIAZINÓN.

Oropesa AL[1]*, Pérez-López M*[1]*, Soler F*[1]

[1]*Área de Toxicología, Universidad de Extremadura, Cáceres, España.*

El conejo de monte tiene características que le permiten ser, a priori, un buen candidato a bioindicador en la monitorización de la contaminación ambiental. Además, puede acceder a cultivos tratados con plaguicidas con riesgo potencial de intoxicación. La actividad colinesterasa plasmática representa un sensible biomarcador no invasivo para diagnosticar la exposición y evaluar los efectos originados por los agentes anticolinesterásicos en diferentes especies. En el presente estudio se realizó una caracterización de la actividad colinesterasa plasmática en conejos no-expuestos y en base a ello se efectuó su inhibición *in vitro* con el plaguicida organofosforado diazinón. En la caracterización se usaron 3 sustratos diferentes (ioduro de acetiltiocolina, propioniltiocolina y butiriltiocolina) así como 3 inhibidores específicos (eserina sulfato, BW284C51 e iso-OMPA) en una mezcla de plasmas de 8 conejos. La determinación espectrofotométrica se basó en el método de Ellman et al. (1961) adaptado a la lectura en placas multipocillo. Los resultados indican el siguiente orden de afinidad por los sustratos: propioniltiocolina > acetiltiocolina > butiriltiocolina. El ensayo con los inhibidores específicos reveló que la actividad predominante en plasma de conejos es la acetilcolinesterasa. Para evaluar su sensibilidad a la exposición *in vitro* al diazinón, la mezcla de plasmas se expuso a concentraciones de $6.25x10^3$, $3.13x10^3$ y $1.25x10^3$ mg/L de diazinón (aproximación de $0.5DL_{50}$, $0.25DL_{50}$ y $0.1DL_{50}$) durante 10 días, realizándose medidas de la actividad a los 30 minutos, 9, 24 y 72 horas, 7 y 10 días. La actividad colinesterasa se mostró proporcionalmente inhibida en todas las concentraciones ensayadas, obteniéndose la máxima inhibición a las 24 horas y manteniéndose a lo largo de los 10 días. Este hecho indica que no se produce una reactivación espontánea de la enzima, por lo que en exposiciones a diazinón *in vivo* la recuperación de la enzima sería únicamente en base a la síntesis de nuevas moléculas de enzima.

Agradecimientos: Ministerio de Educación y Ciencia (CTM2007-60041), Consejería de

Empleo, Empresa e Innovación (Gobierno de Extremadura) y fondos FEDER-UE.

Palabras clave: Colinesterasa, Plasma, Conejos, Diazinón.

CP.153- ASOCIACIÓN ENTRE POLINEUROPATÍAS Y EXPOSICIÓN MEDIOAMBIENTAL A PLAGUICIDAS

Parrón T[1]*, Hernández A*[2]*, Requena M*[1]*, Serrano MC*[3]*, Laynez F*[3]*, Alarcón R*[1]

[1]*Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Almería.* [2]*Facultad de Medicina. Universidad de Granada.* [3]*Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.*

INTRODUCCION: Se conoce como polineuropatía un proceso, generalizado, generalmente distal, de instauración gradual que afecta a los nervios periféricos. De causa múltiple, siendo las más frecuentes diabética y tóxicas, tanto por alcohol, productos químicos de uso ambiental y laboral como plomo o insecticidas, como por fármacos. El curso de la enfermedad (agudo, subagudo, crónico) y el patrón de afectación (sensitivo, sensitivomotor, motor), dependerán de la causa.

Se han descrito por numerosos autores polineuropatías por diversos plaguicidas: Organoclorados (Lee EY, et al. 2006), organofosforados (Koc F, et al. 2009; Paudyal BP.2008), carbamatos (Lotti M.2006) y avamectina (Sung YF et al, 2009).

Almería posee zonas bien diferenciadas de cultivos intensivos, con gran utilización de plaguicidas, ello permite realizar estudios poblacionales zonificados.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio de casos y controles, que se realizó utilizando las tasas promedio de prevalencia de los casos de polineuropatías diagnosticados en el periodo 2006-2008 en la provincia de Almería. En el estudio se han seleccionado distintas zonas de la geografía almeriense, en virtud del número de hectáreas dedicadas a la agricultura intensiva. Áreas de exposición alta (superficie invernada >1.000 Ha: Poniente y Almería Centro y Áreas de exposición baja: (superficie invernada <1.000 Ha): Levante. El tratamiento estadístico se realizó mediante análisis multivariante de regresión logística para estimar el efecto de los factores de riesgo asociados a las polineuropatías. Los modelos se ajustaron por edad, sexo (1: hombres; 0: mujeres), la exposición ambiental a plaguicidas (1: áreas de alto uso de pesticidas; 0: áreas uso bajo de pesticidas), y un término de interacción entre el uso de pesticidas y de sexo (1: los hombres que residen en zonas con alta áreas de uso de plaguicidas; 0: la población restante).

RESULTADOS: Se observaron un total de 672 casos de polineuropatías en el periodo de estudio (tasa de 38,6 por 100.000 habitantes). Por sexo: 60,4% hombres 39,6% mujeres, con una edad media de 63,6 años±16,7. La tasa en áreas de alta exposición fue de 43,2 /100.000 hab. y en áreas de baja exposición de 22,3 por 100.000 hab.

Los resultados obtenidos en el modelo de regresión múltiple fueron: sexo (OR: 1.52; IC: 1.35-1.71; $p<0.01$), edad (OR: 0.99; IC: 0.99-1.00; $p<0.01$), exposición (OR: 0.68; IC: 0.58-0.79; $p<0.01$), exposición*sexo (OR: 1.68; IC: 1.39-2.03; $p<0.01$).

CONCLUSIONES: El riesgo de padecer polineuropatías en los hombres es 1.5 veces mayor que en las mujeres, siendo este riesgo de casi el doble para los hombres que residen en las zonas de alta exposición a plaguicidas respecto a las mujeres que viven en estas mismas áreas geográficas.

CP.154- ESTUDIO DE LOS EFECTOS TÓXICOS DE LOS PLAGUICIDAS SOBRE LA SALUD HUMANA EN ANDALUCIA

Parrón T[1]*, Hernández A*[2]*, Requena M*[1]*, Serrano MC*[3]*, Laynez F*[3]*, Alarcón R*[1]

[1]*Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Almería.* [2]*Facultad de Medicina. Universidad de Granada.* [3]*Complejo Hospitalario Torrecárdenas. Almería.*

La exposición crónica ha pesticidas ha sido asociada con diferentes efectos negativos en la salud, incluyendo cáncer, neurotoxicidad (alteraciones neurodegenerativas), alteraciones en la reproducción y disrupción hormonal. Los datos de pesticidas vendidos en España en 2008 muestran un total de 94.549 toneladas, situándose el mayor porcentaje de uso en Andalucia (33%, 31.163 Tm). No obstante, se ha observado que a lo largo de esta región se sigue un patrón heterogéneo en cuanto al uso de plaguicidas.

Se realizó un estudio ecológico descriptivo mediante el mapeo de la distribución de frecuencias de diversas patologías seleccionadas. La población de estudio estaba formada por todas

las personas diagnosticadas con alguna de las patologías de estudio en el intervalo 1998-2008, utilizando como criterios de inclusión el lugar de residencia en Andalucía, obteniéndose un total de 125.651 casos.
En el estudio se han seleccionado distintas zonas de la geografía andaluza, en virtud del número de hectáreas dedicadas a la agricultura intensiva. Áreas de exposición alta (superficie invernada >1.200 Ha: Poniente almeriense, Almería Centro, Granada Sur, Huelva Costa. Áreas de exposición baja: (superficie invernada <1.200 Ha): Axarquía, Jerez Costa, Levante Almeriense, Jaén Nordeste, Córdoba Norte, Sevilla Norte.
La razón de prevalencia por 100.000 habitantes para el cáncer, alteraciones endocrinas, disfunción ovárica y testicular, psicosis, Alzheimer, Parkinson, esclerosis múltiple, polineuropatias, abortos, partos prematuros, anomalías congénitas, bajo peso al nacer e intentos de suicidos, era significativamente mayor en áreas con altos niveles de exposición a plaguicidas comparándolas con las áreas de baja exposición.
El riesgo de padecer cáncer, alteraciones endocrinas, Alzheimer, Parkinson, esclerosis múltiple, abortos, nacimientos prematuros, anomalías congénitas, bajo peso al nacer y suicidos, era mayor en poblaciones que residían en distritos de alta exposición a plaguicidas, indicando una asociación potencial entre la exposición y los resultados.

CP.155- PARACETAMOL IN SURFACE WATER: A RISK FOR HUMAN HEALTH?

*Meisel ML[1], **Pena A**[2]*
[1]Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa / INFARMED. [2]Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

In recent years there has been growing interest on the occurrence and the fate of pharmaceuticals in the aquatic environment. The detection of low levels of this active substance in surfacewater has raised questions as to whether these levels may affect human health. Our work presents a human health risk assessment for Paracetamol. Paracetamol, a drug used to relieve pain and fever, was chosen because of its high prescription frequency. It is used in human and veterinary medicine and can enter the environment following application or ingestion / excretion. Paracetamol is excreted mainly in form of metabolites e.g. conjugates with glucuronic acid, which subsequently might be transformed in the environment into a parent compound and as a result increase the level of paracetamol. Occurrence data in surface water in Portugal has been investigated and a value of 3.82 µg / L obtained for this active substance. Due the high toxicity effect on Daphnia, environmental hazard can not be excluded for Paracetamol. In the present human health analysis the following parameters have been used / calculated: (1) exposure population: adults and children; (2) accidental ingestion of stream water during recreation activity (assumed to be 100 ml); (3) direct ingestion of finished drinking water (assumed to be 1000 ml); (4) acceptable daily intake - ADI; (5) Chronic daily intake - CDI; (6) predicted no effect concentrations from environmental exposure for human health - PNEC and (7) predicted / measured environmental concentration – PEC / MEC. The risk was characterized by calculating the ratios between CDI / ADI; and PEC / MEC / PNEC. All the ratios are less than 1, indicating that based upon available data, paracetamol does not appear to pose an appreciable risk to human health from potential environmental exposure from drinking water.

CP.156- EVALUACIÓN DE TOXICIDAD AGUDA Y CRÓNICA EN AGUAS Y SEDIMENTOS DE LA RESERVA SAN RAFAEL, SECCIÓN PRO COSARA, (PARAGUAY) MEDIANTE BIOENSAYOS CON *Daphnia magna Y Lactuca sativa*

*López TR[1], Esquivel A[1], Peris SJ[2], **Pescador M**[3]*
[1]Departamento de Biología. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad Nacional de Asunción. Campus Universitario. San Lorenzo-Paraguay. [2]Departamento Biología Animal. Universidad de Salamanca. [3]Área Toxicología, Departamento de Fisiología y Farmacología. Universidad de Salamanca. moises@usal.es

Para la determinación de los niveles de toxicidad de las aguas actualmente se disponen de una serie en ensayos con diversos organismos modelos, representantes de bacterias, algas, invertebrados, vertebrados y plantas. Para el presente trabajo se seleccionaron dos organismos modelos: *Daphnia magna y Lactuca sativa*, los cuales mediante unos ensayos ecotoxicológicos, permiten corroborar de manera representativa, los posibles efectos tóxicos, sobre la comunidad zooplanctónica y la comunidad vegetal en un área de especial conservación como es el Bosque Atlántico Tropical de la Reserva del Parque San Rafael (Paraguay). Se recogieron durante 2012 y 2013 muestras de agua y sedimentos y se testaron de forma aguda con *Daphnia magna*, no se registró toxicidad a las 48 horas de exposición y tampoco se detectaron efectos tóxicos crónicos sobre la tasa de reproducción. Los resultados obtenidos mediante el ensayo de toxicidad aguda con *Lactuca sativa* no dan indicios importantes de fitotoxicidad. Los parámetros fisicoquímicos indican que las aguas analizadas se encuentran en buenas condiciones, sin embargo, se detecta un incremento principalmente en los niveles de Nitratos, en relación con los obtenidos en campañas anteriores.
Palabras clave: Bioensayos, *Daphnia*, *Lactuca*, Sedimentos, Paraguay

CP.157- APLICACIÓN DE LA SIMULACIÓN MONTECARLO A LA ESTIMACIÓN DE RIESGO POR EXPOSICIÓN A FLUORUROS EN AGUA DE BEBIDA

*Bovi Mitre G[1], Tschambler J[1], Pantaleón C[1], Choque D[1], **Zavatti JR**, García SI[3], Villaamil Lepori EC[2]*
[1]Grupo INQA, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Jujuy; [2]CENATOXA, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA; [3]PRECOTOX, Ministerio de Salud de la Nación Argentina, susanaigarcia@yahoo.es

Los objetivos del trabajo fueron calcular a través de un análisis determinístico la dosis de exposición a fluoruros de una población de niños de 4 a 15 años con signos de fluorosis a partir de la ingesta de agua de bebida con una concentración de 2,3 mg/l de fluoruro en la escuela a la que asisten, y probar la existencia de correlación entre las ingestas estimadas y los resultados de análisis de fluoruro en 40 muestras de orina correspondientes a esos niños. Con la aplicación de la fórmula para el cálculo de dosis a partir de los datos de peso de los niños y tasa de ingesta de agua se obtuvo un rango de 33 a 47 µg/kg/día, valores inferiores al nivel de riesgo mínimo (MRL) de ATSDR (50 µg/kg/día) y a la dosis de referencia (RfD) de EPA (60 µg/kg/día), con una buena correlación con las concentraciones de fluoruro urinario. Dado que las concentraciones registradas en las fuentes de agua de las viviendas tienen un rango de 2,0 a 3,7 mg/l, se aplicó un método probabilístico (simulación Monte Carlo) para la estimación de la exposición a partir de dichos datos y derivar así el riesgo para la salud. La ventaja de la simulación Monte Carlo reside en que la aplicación de un análisis cuantitativo de la variabilidad y la incertidumbre proporciona más información de la exposición que cuando se obtiene la misma por medio de una estimación puntual o método determinístico. Se simularon 1000 casos de exposición asignando distribuciones probabilísticas a las variables edad y concentración de fluoruro en agua de las viviendas, obteniéndose un rango de dosis de 29 a 75 µg/kg/día, estimando que el MRL se encuentra en el percentilo 61 y justificando la existencia de

fluorosis dental.
Palabras clave: fluoruro, exposición, simulación Monte Carlo

CP.158- AISLAMIENTO DE CEPAS BACTERIANAS DEGRADADORAS DE PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS DE SUELOS AGRÍCOLAS DEL DEPARTAMENTO DE CÓRDOBA, COLOMBIA.

***Jaramillo BE**, Marín López LF*
Grupo de Investigaciones Agroquímicas, Programa de Química, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Cartagena. Cartagena de Indias, Colombia. Email: bjaramilloc@unicartagena.edu.co; beatrizjaramilloc@yahoo.com

El municipio de San Bernardo del Viento ubicado en el departamento de Córdoba, Colombia, es un territorio que consta de una zona conformada por una cobertura vegetal de tipo natural, seminatural y antrópica tal como bosque, pastizales, arbustos, vegetación de pantanos y cultivos de tipo permanente y transitorio. Estas condiciones hacen que este sector sea apto para la actividad agropecuaria, principal motor económico de la región, destacando la explotación ganadera bovina y los cultivos de arroz, maíz, plátano, yuca, ñame y coco. Este tipo de actividades hacen inherentes el uso de pesticidas para el control de plagas que afectan los cultivos y aquellas que produzcan enfermedades al ganado, por lo que esta región presenta problemas ambientales por el uso indiscriminado de estos compuestos. Entre ellos los compuestos organofosforados (OFs). Estos son muy reactivos, altamente tóxicos y que por sus diferentes características físico químicas se encuentran en muchas matrices como el suelo, fuentes hidrográficas, muestras biológicas, etc.
La biorremediación es una rama de la biotecnología que busca resolver los problemas de contaminación mediante el diseño de microorganismos capaces de degradar compuestos que provocan desequilibrios en el medio ambiente, siendo esta una herramienta útil para la recuperación de suelos que han sido expuestos al uso de contaminantes. El objetivo de este trabajo de investigación fue realizar la evaluación de bacterias nativas de suelos contaminados con capacidad degradativa de OFs. Las muestras de suelo fueron obtenidas del sector rural de San Bernardo del Viento, éstas se liofilizaron y tamizaron. Mediante técnicas extractivas (microsoxhlet) y de separación (cromatografía de gases) se determinó la presencia de clorpirifós y demetón-S-metilsulfona en las muestras de suelos recolectadas. Luego se efectuó una evaluación de bacterias nativas de suelos contaminados con capacidad degradativa de OFs. Aislando microorganismos bacterianos en un medio de cultivo nutritivo y selectivo. Identificación bioquímica utilizando BBL Crystal; exposición a medio de cultivo sólido y líquido mineral cuya única fuente de carbono fue un patrón estándar de OF, el monocrotofós. La degradación de éste fue determinada por espectrometría UV-Vis. Finalmente se compararán los resultados de cada una de las cepas secuenciando su gen ribosomal16S.
Palabras clave: plaguicidas, compuestos organofosforados, biorremediación, suelos, contaminación, cromatografía de gases, cepas bacterianas.

TOXICOLOGÍA Y SEGURIDAD DEL MEDICAMENTO

COMUNICACIONES ORALES

CO.159- EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS TÓXICOS DERIVADOS DE INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS EN PACIENTES GERIÁTRICOS.

*Fuentes de Frutos JE[1], **Casanova AG**[2], Rodríguez Aveleira R[1]*
[1]Oficina de Farmacia. Salamanca. [2]Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Universidad de Salamanca.

Introducción: La mayor parte de los ancianos institucionalizados presentan pluripatología y polimedicación, y uno de los problemas relacionados con los medicamentos más frecuentes suelen ser las interacciones farmacológicas (IF). El objetivo de este trabajo es la detección de las IF en una residencia y la evaluación de los efectos tóxicos asociados a ellas.
Material y métodos: El estudio se realiza en una residencia geriátrica de Salamanca en la cual se efectúa prestación farmacéutica por turnos rotatorios de un mes por las oficinas de farmacia de la capital. Se incluyeron en el estudio 120 residentes: 81 mujeres y 39 hombres con una media de edad de 83 años. Mediante aplicación BOT PLUS se identifica a cada paciente con un código y se introducen los medicamentos dispensados. Las interacciones aparecen como alertas y se registran. Se clasifica según el BOT PLUS en interacciones prioritarias con amplia evidencia científica que hay que evitar (graves), interacción de evidencia menor (moderada) e interacción demostrada en casos aislados (leve).
Resultados: Se detectan 45 personas con alguna IF (37.5%), de las cuales 24% son graves, 18% moderadas y 9% leves. En cuanto al número de interacciones por paciente, se encuentran: una sola IF en 16 pacientes, dos IF en 23, tres y cuatro IF en 2 y hasta cinco IF en 1 paciente. Las interacciones que afectan a más pacientes son: biperideno con haloperidol y clorpromazina; y furosemida con metamizol, hidroclorotiazida, azitromicina, haloperidol, gentamicina e ibuprofeno. La toxicidad derivada de estas interacciones aparece principalmente en el sistema nervioso y en el cardiovascular.
Conclusión: No todas las IF tienen significación clínica; sin embargo las IF detectadas, así como al número de pacientes que afecta, es elevado. Es también llamativo que no se hayan detectado con anterioridad y algunos de estos tratamientos estén instaurados desde hace años.
Palabras clave: Interacción, Seguridad, Geriatría, Polimedicación, Neurotoxicidad

CO.160- EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA PRECLÍNICA DE LA CARDIOTROFINA-1: ESTUDIOS A DOSIS ÚNICA Y REPETIDA POR VIA INTRAVENOSA.

***Gil AG[1],** Arbillaga L[1], Pérez de Obanos P[2], Cornet ME[2], López de Cerain A[1]*
[1]Laboratorio de Toxicología del Centro de Investigación en Farmacobiología Aplicada (CIFA). Universidad de Navarra. Pamplona. [2]Digna Biotech. Madrid.

La cardiotrofina-1 (CT-1) pertenece a la familia de citoquinas de la interleukina (IL). Diversos estudios han demostrado que CT-1 se expresa en el hígado, principalmente en células parenquimatosas, y que su unión al receptor glicoproteína-130 (gp-130) en hepatocitos es seguida por la activación de las rutas de supervivencia celular de STAT-3, AKT y ERK1/2. Así mismo, se ha demostrado su papel hepatoprotector en diversos modelos animales de enfermedad. El presente proyecto tuvo por objeto la evaluación preclínica de la toxicidad de CT-1. Para ello, el desarrollo toxicológico diseñado incluyó la realización de estudios de toxicidad general a dosis única y repetida durante 14 días, en dos especies animales roedora y no roedora (rata y conejo, respectivamente), utilizando la vía intravenosa por ser la vía de administración prevista para clínica. Finalmente, se realizó un estudio de tolerancia intra- paravenosa en conejo. La administración iv de CT-1 produjo un descenso dosis dependiente en el ritmo de ganancia ponderal de los animales, más acusado en hembras, acompañado de un descenso en la ingesta de comida y bebida. Esta disminución en el consumo de alimentos es consecuencia del efecto anorexígeno descrito para la CT-1 y se

manifestó en el momento de la necropsia de los animales como una ausencia total de grasa corporal. La situación de inanición y deshidratación derivada, podría ser la causa de las alteraciones analíticas y anatomopatológicas observadas. Se detectaron alteraciones histológicas hepáticas y leves alteraciones estructurales renales, alteraciones paratiroideas con posible alteración del metabolismo del calcio; hiperplasia de glándulas adrenales que podría relacionarse con la situación de estrés descrita; y, en el caso de los machos, alteraciones en testículos aunque sin compromiso de la espermatogénesis. El producto fue bien tolerado en el lugar de administración. Se estableció la dosis de 50 µg/kg/día como el NOAEL en rata y el LOAEL en conejo.
Palabras clave: cardiotrofina-1, IL-6, desarrollo preclínico, toxicidad

CO.161- EVIDENCIAS PRECLÍNICAS DE LA SEGURIDAD DE UNA FORMULACIÓN NASAL DE ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE CON BAJO CONTENIDO DE ÁCIDO SIÁLICO.

Lagarto A[1]*, Bueno V*[1]*, Valdés O*[1]*, López R*[1]*, Guerra I*[1]*, Sánchez JA*[2]*, Barzaga P*[1]*, Gabilondo T*[1]*, Vega Y*[1]*, Beausoleil I*[2]*.*
[1]*Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos. CIDEM, Cuba.* [2]*Centro de Inmunología Molecular. CIM, Cuba.*

Las enfermedades cerebrovasculares constituyen una de las principales causas de muerte y discapacidad. La eritropoyetina humana recombinante (EPOhr) constituye una molécula promisoria que ha mostrado efecto neuroprotector aunque su empleo se ha visto limitado por reacciones adversas como el incremento de la eritropoyesis. La Neuro EPO es una variante de la EPOhr con bajo contenido de ácido siálico, que se degrada rápidamente en el hígado y al ser administrada por vía intranasal puede alcanzar concentraciones efectivas en cerebro sin estimular la eritropoyesis. El objetivo del presente trabajo se centró en la evaluación de seguridad mediante ensayos preclínicos toxicológicos de la formulación intranasal, como paso indispensable previo a los ensayos clínicos. La evaluación *in vitro* en cultivo de células neuronales demostró ausencia de citotoxicidad. Los ensayos de irritación nasal y toxicidad aguda no mostraron efectos tóxicos locales ni sistémicos. La evaluación a dosis repetidas no mostró efectos adversos, ni formación de anticuerpos a nivel sistémico, ni incremento de la eritropoyesis producto del tratamiento. Tampoco se observó estimulación de eritropoyesis en el modelo de ratón normocitémico. Por tanto, la evaluación de seguridad de la formulación de Neuro EPO, administrada por vía intranasal en régimen agudo y a dosis repetidas, reflejó la ausencia de efectos tóxicos significativos, avalando de esta forma el empleo de esta nueva formulación para el tratamiento de la isquemia cerebral.
Palabras clave: seguridad, eritropoyetina, neuroprotección, administración nasal.

CO.162- EFECTO PROTECTOR DE LA CARDITROFINA -1 A NIVEL RENAL FRENTE A LA NEFROPATÍA INDUCIDA POR CONTRASTE.

Quiros-Luis Y[2]*, Sanchez-Gonzalez PD*[2]*, Nuñez-Lozano R*[2]*, Pérez de Obanos MP*[3]*, Ruíz J*[3]*, López-Hernández FJ*[1,2,4]*, López-Novoa JM*[1]*, Morales AI*[1,2]*.*
[1]*Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca.* [2]*Bio-inRen S.L., Salamanca.* [3]*Digna Biotech S.L., Madrid.* [4]*Unidad de Investigación, IESCYL-Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.*

Introducción: La cardiotrofina-1 (CT-1), una citoquina de la familia de la interleukina-6, que ha demostrado proteger al hígado y al corazón del daño provocado durante la isquemia. La nefropatía por contraste (NC), aunque generalmente es irreversible se asocia con un mayor tiempo de hospitalización, diálisis y una alta incidencia de eventos cardiovasculares. Objetivo: Evaluar el efecto protector de la CT-1 sobre la función renal en un modelo experimental por agentes de contraste, en animales predispuestos por una dosis subtóxica de gentamicina. Materiales y métodos: Para este estudio se utilizaron ratas Wistar macho que se distribuyeron en 6 grupos: Control (C): animales tratados con solución salina, Gentamicina (G): animales tratados con G (50 mg/kg día, ip) durante 6 días, agente de contraste gastrografin (Gg): animales tratados con Gg (3,7mg/kg, ip) a dosis única, Cardiotrofina-1 (CT-1): animales tratados con cardiotrofina-1 (100 µg/kg día, iv) durante 7 días, G+Gg: animales tratados con G y Gg a las dosis anteriormente descritas, G+CT-1+Gg: animales tratados con G, CT-1 y Gg a las dosis descritas. La severidad de la nefropatía fue evaluada mediante la determinación de creatinina plasmática (pCr) y urea (pU) en plasma, el aclaramiento de creatinina (ClCr), tasa de filtración glomerular (TFG), flujo sanguíneo renal (FSR), excreción urinaria marcadores de daño renal (NAG, KIM-1 y NGAL), proxidación lipídica (TBARS) y estudios histológicos. Resultados: En los grupos tratados con G, CT-1 y Gg, no se produjo ningún cambio en los parámetros estudiados. Sin embargo el grupo G+Gg, al cual se le administró una dosis subtóxica de gentamicina, se produjo una nefrotoxicidad evidente caracterizada por un incremento de la pCr y pU, una disminución del ClCr y un incremento en la excreción de NAG, KIM-1 y NGAL, siendo estos incrementos marcadamente más bajos en grupo G+CT-1+Gg. El grupo G+CT-1+Gg, que se le administró la CT-1, se redujo significativamente el número de células apoptóticas en el riñón. Conclusiones: La administración de CT-1 protege a la función renal de las alteraciones asociadas en este modelo de nefropatía por contrastres.
Palabras clave: Nefropatía, agentes de contraste, cardiotrofina-1, gentamicina.

CO.163- ATENCIÓN FARMACÉUTICA EN LA DETECCIÓN Y PREVENCIÓN DE TOXICIDAD POR MEDICAMENTOS.

Román B[1,2]*, Font G*[2]*, Ruiz MJ*[2]
[1]*Farmacia Comunitaria.* [2]*Laboratorio de Toxicología. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia. Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, Valencia, España.*

El agente tóxico más prevalente en nuestro país, superando al alcohol y drogas de abuso, son los medicamentos. El 62,7 % de los ingresos en el servicio de urgencias del Hospital de Bellvitge se debe a un medicamento. La Atención Farmacéutica proporciona una herramienta muy útil para poder detectar y prevenir intoxicaciones por medicamentos. El objetivo del presente trabajo es la realización de un estudio retrospectivo de atención farmacéutica e una farmacia comunitaria de Gandía (Valencia). Para ello, se evalúa si hay síntomas de sospecha de salicilismo en pacientes que consumen dosis bajas de salicilatos de manera habitual, y se desarrolla un protocolo de dispensación de antigripales con paracetamol (supone el 20% de las intoxicaciones agudas por medicamentos). Para la detección del salicilismo se realiza estudio observacional descriptivo con los 2.302 pacientes de la farmacia, desde el 01/12/2009 hasta 01/12/2012. Se registra los que toman algún medicamento para vértigo, tinitus y mareo. Para la dispensación de paracetamol, se registran las realizadas desde el 14/01/13 al 13/04/13, siguiendo un protocolo de dispensación para averiguar si existe alguna circunstancia que desaconseje la dispensación y se advierte no sobrepasar la dosis adecuada. Los resultados sobre sospecha de salicilismo son: 155 pacientes tienen >1 dispensación de AAS a dosis baja al año. De estos, 62 (40%) toman medicación para tratar algún síntoma del salicilismo y 12 (7,75%) presentan más

de un síntoma. Los resultados para el paracetamol son: de un total de 386 dispensaciones, se registran 218, de estas 89 han sido a mayores de 65 años. A más del 80% de los mayores de 65 años no se dispensa antigripal con paracetamol, mientras que a los menores se dispensa al 70% con paracetamol. Cuando se dispensa se selecciona el que lleve la dosis adecuada de paracetamol y se advierte de seguir la pauta aconsejada.

COMUNICACIONES POSTER

CP.164- DESARROLLO DE UN SISTEMA DE PERFUSIÓN RENAL "*IN SITU*" *PARA* EL ESTUDIO DEL ORIGEN DE BIOMARCADORES URINARIOS EN UN MODELO DE NEFROTOXICIDAD INDUCIDO POR GENTAMICINA.

Blanco-Gozalo V *[1,2,4], Prieto-García L[1,2], Sancho-Martínez, SM[1,2,3], López-Hernández, FJ[1,2,3]*

[1]Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud (IECSCYL), Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca. [2]Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca, Salamanca. [3]Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica, Fundación Iñigo Álvarez de Toledo, Madrid. [4]Bio-inRen, S.L., Salamanca, Spain.

Antecedentes y objetivos: La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido ampliamente usado para el tratamiento de muchas enfermedades infecciosas. Sin embargo, su uso está limitado por su nefrotoxicidad, que puede conducir a un Daño Renal Agudo (DRA). Hemos demostrado previamente que marcadores urinarios de daño como la Albuminuria aumentan como consecuencia de la administración de gentamicina. Por esto, nuestro objetivo es estudiar el origen así como el manejo renal de la albuminuria, en un modelo de nefrotoxicidad, a través de un experimento de perfusión renal *in situ.* Métodos: Se administró una única dosis de gentamicina (150 mg/kg), o no, a ratas Wistar macho. Después de 5 días, las ratas se anestesiaron y se les realizó un circuito extracorpóreo de perfusión renal. Se ligaron la arteria y vena renal y uréter del riñón derecho. Se canuló la arteria renal del riñón izquierdo y la vejiga. Mediante un catéter se conectó directamente la arteria carótida con la arteria renal. Se recogió orina del catéter de la vejiga en intervalos de 10 minutos. Después de una hora de perfusión con sangre de la carótida, se perfundió el riñón con Krebs-dextrano (40g/L de dextrano) oxigenado y caliente (37ºC) a través de la arteria renal a 3 mL/min, desechado por la vena renal. La albuminuria se midió en las diferentes fracciones urinarias. Resultados: A partir del segundo día desde la administración de gentamicina, la albuminuria aumentó significativamente comparada con el grupo de ratas control, en las cuales no se detectó excreción. Cuando se perfundió el riñón con la solución Krebs, ni en el grupo gentamicina ni en el control apareció la albuminuria. Para discriminar la existencia de un posible artefacto experimental, se observó que la albuminuria aparecía en la orina del grupo gentamicina cuando sus riñones se perfundían con su propia sangre. Sin embargo, la albuminuria no se detectó en el grupo control. Conclusiones: La albuminuria es una proteína que se filtra libremente a través de la barrera de filtración glomerular. Nuestros resultados están basados en una técnica que refuerza nuestros estudios anteriores, donde observamos que la albuminuria, observada en ratas que sufren de nefrotoxicidad, es el resultado de una alteración en el manejo tubular de esta proteína, probablemente por un defecto en la reabsorción tubular, además, indica que los marcadores urinarios provienen de la sangre y no de tejido renal.

Palabras clave: DRA, gentamicina, nefrotoxicidad, biomarcadores urinarios.

CP.165- EL REGIIIβ: UN MARCADOR URINARIO DIFERENCIAL DEL DAÑO RENAL AGUDO INDUCIDO POR GENTAMICINA.

*Quiros-Luis Y[1,2], **Blanco-Gozalo V**[1,2,3], García-Sánchez, O[1], López-Hernández FJ[1,2,3], López-Novoa JM*[1,2].*

[1]Departamento de Fisiología y Farmacología, Universidad de Salamanca. [2]Bio-inRen S.L., Salamanca. [3]Unidad de Investigación, IESCYL-Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Introducción: La nefrotoxicidad de los fármacos es un asunto de gran relevancia clínica y socioeconómica. Se estima que aproximadamente 1 de cada 4 fármacos de los 100 más usados en las unidades de cuidados intensivos, son nefrotóxicos. La nefrotoxicidad de los fármacos es responsable de entre el 10 y el 20% del total de los casos de daño renal agudo (DRA), siendo una de las causas más importantes de abandono de fármacos candidatos durante el proceso preclínico y clínico. Para la identificación de las causas específicas del DRA es necesario un mayor refinamiento de los métodos de diagnóstico. Esto cobra especial importancia bajo aquellas circunstancias en las que convergen varios nefrotóxicos, como por ejemplo en los pacientes polimedicados. Objetivos Estudiar la proteína regenerativa derivada de los islotes IIIβ (REGIIIβ) como un potencial marcador diferencial de la nefrotoxicidad de la gentamicina. Materiales y métodos: En este estudio, se utilizó un modelo de daño renal agudo en ratas inducido por gentamicina o cisplatino y suero salino (control). El daño renal se determinó mediante parámetros de función renal, estudios histológicos y detección de marcadores tisulares y urinarios conocidos. Resultados: El REGIIIβ aparecen en la orina de las ratas tratadas con gentamicina, pero no en las tratadas con el cisplatino, con un grado similar de DRA. El tratamiento con estas dosis de gentamicina induce un incremento en la expresión génica y excreción urinaria de la proteína REGIIIβ, observado a partir del tercer día en tejido renal y del cuarto día en orina, cuando todavía no es detectable el daño renal. Conclusiones: Los niveles urinarios de REGIIIβ diferencian la nefrotoxicidad provocada por gentamicina de la causada por el cisplatino. Esto ayudaría a definir mejor el perfil farmacológico de gentamicina y mejoraría su utilidad clínica. El REGIIIβ tiene un alto potencial para un diagnóstico etiológico diferencial de nefrotoxicidad de la gentamicina.

Palabras clave: Gentamicina, REGIIIβ, nefrotoxicidad y DRA.

CP.166- RIESGOS ASOCIADOS AL USO CONCOMITANTE DE FÁRMACOS ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES

*Fuentes de Frutos JE[1], **Casanova AG**[2], Rodríguez Aveleira R[1]*

[1]Oficina de Farmacia. Salamanca. [2]Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Universidad de Salamanca.

Introducción: La terapia con fármacos anticoagulantes orales es una de las estrategias más utilizadas para prevenir la aparición de procesos trombóticos. La posibilidad de adquirir especialidades farmacéuticas publicitarias que incorporan agentes antiinflamatorios con actividad antiagregante y el consumo abusivo de fármacos gastroprotectores hace que muchos pacientes tratados con anticoagulantes puedan sufrir procesos hemorrágicos o trombóticos por desconocimiento de los riesgos asociados al tratamiento. El objetivo de este estudio es cuantificar el número de pacientes que podrían sufrir estos trastornos y evaluar la gravedad de los mismos.

Material y métodos: Se realiza un estudio transversal con los datos recogidos entre marzo y diciembre de 2012 sobre los pacientes de una oficina de farmacia comunitaria de Salamanca. Las interacciones farmacológicas a considerar en el estudio son:

acenocumarol con omeprazol (interacción grave que puede conducir a procesos hemorrágicos), clopidogrel con omeprazol (interacción grave que puede conducir a procesos trombóticos) y acenocumarol o clopidogrel con AINEs (interacción relevante que puede conducir a procesos hemorrágicos).
Resultados: La oficina de farmacia tiene 975 pacientes registrados, de los cuales 151 (de edad media 75 años) están tratados con anticoagulantes orales. Dentro de este grupo, 65 pacientes presentan alguna de las interacciones consideradas. Las más frecuentes se producen con AINEs y afectan a 37 pacientes. Por otro lado, las interacciones con omeprazol afectan a 23 pacientes.
Conclusiones: La prevalencia de interacciones encontrada en pacientes con tratamiento anticoagulante con omeprazol y AINEs es alta (43,0%). Dentro de estas interacciones se consideran graves las que aparecen en 28 pacientes (43,1%). El resto (56,9%) se consideran relevantes. Con el objetivo de reducir el número de pacientes que se exponen a este tipo de problemas medicamentosos, se establece un protocolo de dispensación que tratará de evitar el uso concomitante de estos fármacos en aquellos casos que sea posible.
Palabras clave: Anticoagulante, AINEs, Omeprazol, Hemorragia, Trombosis

CP.167- DEMOSTRACIÓN DE LA SEGURIDAD PRECLÍNICA DEL PRODUCTO HEBERPROT-P.

***Cosme K**, Bacardí D, Suárez J, Berlanga J, Aldana L, Hernández L, López E, Herrera L.*
Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología. Habana. Cuba.

El factor de crecimiento epidérmico recombinante (r-EGF) es una molécula endógena que tiene una amplia gama de mecanismos fisiológicos, como: la regulación de todos los procesos del sistema digestivo, la sustitución de la población epitelial de diferentes órganos y tejidos, la regulación del sueño, la espermatogénesis, la estimulación de los procesos de curación, y la regeneración de las estructuras epiteliales internas y periféricas. El objetivo del presente trabajo fue demostrar la seguridad de una nueva formulación parenteral, con r-EGF como principio activo de ese producto para su aplicación clínica en el tratamiento de la úlcera del pie diabético y la prevención de la amputación, complicación más frecuente en pacientes aquejados con diabetes mellitus. Con el objetivo de evaluar la seguridad del producto se realizaron estudios de toxicidad aguda, tolerancia local, toxicidad a dosis repetidas, estudios farmacológicos de seguridad, en ratas Sprague Dawley, perros beagles y primates, empleando la subcutánea, con dosis que alcanzaron 180 veces la dosis terapéutica. En todos los casos que fue requerido se incluyo un grupo satélite, inoculado con la dosis más alta. Se realizo el registro y procesamiento del peso corporal, consumo de alimentos, determinaciones hematológicas y bioquímicas, peso órganos, observaciones macro y microscópicas de órganos y tejidos. Los resultados mostraron que EGFr parenteral, en administración única y dosis reiteradas de 3 y seis meses no causan daños en la morfología celular de los órganos estudiados. A nivel local, sólo se evidenció una reacción inflamatoria difusa en los tejidos subcutáneos, atribuible a la administración repetida. Los resultados nos permiten concluir que la aplicación del EGFr o producto Heberprot-P no causa efectos tóxicos y/o adversos, mostrando un adecuado marco de seguridad para su uso en humanos.
Palabras clave: Toxicológicos, factor de crecimiento epidérmico recombinante (r-EGF), diabetes, seguridad

CP.168- EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA DEL RADIOFÁRMACO 11C–DTBZ UTILIZADO EN INVESTIGACIÓN CLÍNICA DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

***Gil AG**[1], Peñuelas I[2,3], Arbizu J[3], López de Cerain A[1]*
[1]Laboratorio de Toxicología del Centro de Investigación en Farmacobiología Aplicada (CIFA). Universidad de Navarra. [2]Unidad de Investigación MicroPET del Centro para la Investigación Médica Aplicada (CIMA). [3]Servicio de Medicina Nuclear. Clínica Universidad de Navarra.

La 11C-(+)-α-Dihidrotetrabenazina (11C–DTBZ) es un radiofármaco marcado con carbono-11 utilizado en estudios de tomografía por emisión de positrones (PET). En la actualidad, se conocen 3 indicaciones fundamentales para su uso en investigación clínica de la enfermedad de Parkinson: cuantificación del daño de la vía dopaminérgica nigroestriatal, predicción del riesgo a desarrollar complicaciones motoras, e identificación de sujetos con riesgo a desarrollar la enfermedad. En cuanto a las dosis de exposición clínica, teniendo en cuenta que el PET sólo requiere dosis "traza", la cantidad de DTBZ administrada no supera los 100 µg; además, en términos de radiación, la dosis efectiva de 11C-DTBZ es inferior a 3 mSv. La finalidad del proyecto fue la evaluación toxicológica del radiofármaco y su posterior presentación a la EMA. Se realizó un primer estudio de tanteo de dosis por vía intravenosa en rata, para valorar los efectos tóxicos derivados de la exposición a altas dosis de DTBZ; y un segundo estudio de evaluación comparada de la toxicidad general a dosis única de DTBZ y 11C-DTBZ. La ausencia de signos de toxicidad detectables tras la administración de dosis crecientes de DTBZ permitió concluir que la DL50 estimada para la DTBZ por vía intravenosa en rata, es superior a 2000 µg/kg de peso corporal. Por otra parte, no se encontraron diferencias entre los dos tratamientos ensayados -DTBZ a dosis única de 50 µg/kg y 11C-DTBZ dosis única de 1mCi/animal-. Ninguno produjo letalidad ni signos de toxicidad. No se observaron cambios en los parámetros analizados: sintomatología general, evolución del peso corporal, consumo de comida y bebida, parámetros analíticos -bioquímicos séricos, hematológicos y urinarios-, peso relativo de órganos, evaluación macro y microscópica de órganos seleccionados. Los resultados obtenidos, avalan la seguridad preclínica del radiofármaco.
Palabras clave: 11C-(+)-α-Dihidrotetrabenazina, PET, Enfermedad de Párkinson, Toxicidad general, Evaluación preclínica.

CP.169- PREDISPOSICIÓN AL FALLO RENAL AGUDO INDUCIDO POR CICLOSPORINA A DOSIS SUBTÓXICAS

***Prieto M**, García-Llorca A, Vicente-Vicente L, López-Hernández FJ, López-Novoa JM, Morales AI*
Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

La ciclosporina es un inmunosupresor ampliamente utilizado en el trasplante de órganos y en el tratamiento de enfermedades autoinmunes. Sin embargo, su uso está limitado por su nefrotoxicidad, incluso a dosis terapéuticas. Resultados previos de nuestro laboratorio demuestran que ciertos fármacos, administrados a dosis subnefrotóxicas, predisponen al fallo renal agudo (FRA) por exposición a dosis también subnefrotóxicas de un segundo agente potencialmente nefrotóxico. Nuestro objetivo fue estudiar si el tratamiento con ciclosporina predispone al FRA tras la administración de otro nefrotóxico (gentamicina), administrados ambos a dosis subtóxicas. Para ello utilizamos ratas Wistar divididas en cuatro grupos: Control (C), Ciclosporina (CsA, 15 mg/Kg/día, s.c, durante 13 días), Gentamicina (G, 50 mg/Kg/día, i.p, durante 6 días, comenzando el día 8) y Ciclosporina+Gentamicina (CsA+G). La función renal se monitorizó a los tiempos basal, 8 y 14 días mediante la

determinación del aclaramiento de creatinina (Clcr), creatinina plamática (Crp), nitrógeno ureico plasmático (BUN), proteinuria y actividad enzimática urinaria de N-acetil-beta-D-glucosaminidasa (NAG). Además, KIM-1 y NGAL, dos nuevos biomarcadores tempranos de FRA se determinaron en orina. Finalmente los animales se sacrificaron y los riñones se recogieron para histología. El tratamiento con CsA no alteró ni la función, ni la estructura renal. Sin embargo la combinación CsA+G desencadenó FRA, como indican el incremento significativo de Crp, BUN, proteinuria y actividad NAG, así como la disminución del Clcr en el día 14. En el día 8 (antes del tratamiento con gentamicina), KIM-1 y NGAL no aparecieron en la orina de los animales tratados con ciclosporina. Estos resultados sugieren que la ciclosporina predispone al FRA tras la administración de gentamicina y que los marcadores tempranos, KIM y NGAL, no son capaces de detectar esta condición. Se plantea la necesidad de buscar nuevos marcadores capaces de detectar y prevenir el FRA en pacientes sometidos a estos tratamientos.

Palabras clave: ciclosporina, gentamicina, nefrotoxicidad, fracaso renal agudo, predisposición

CP.170- PROPIEDADES BENEFICIOSAS DE LA CARDIOTROFINA-1 EN LA TOXICIDAD RENAL INDUCIDA POR GENTAMICINA Y CISPLATINO EN RATAS.

Quiros-Luis Y[2]*, Sánchez-González PD*[2]*, Nuñez-Lozano R*[2]*, Pérez de Obanos MP*[3]*, Ruíz J*[3]*, López-Hernández FJ*[1,2,4]*, Morales AI*[1]*, López-Novoa JM*[1,2]*.*

[1]Department of Physiology and Pharmacology, University of Salamanca, Spain; [2]Bio-inRen S.L., Salamanca, Spain; [3]Digna Biotech S.L., Madrid, Spain and [4]Unidad de Investigacion, IESCYL-Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, Spain.

La gentamicina y el cisplatino son fármacos ampliamente utilizados en la práctica clínica; sin embargo, su utilidad terapéutica está limitada por la nefrotoxicidad. El objetivo de este estudio fue investigar el posible efecto protector de la cardiotrofina-1 (CT-1), una citoquina de la familia de la interleukina-6, en la toxicidad renal inducida por gentamicina y cisplatino en un modelo experimental *in vivo.* En el diseño experimental se utilizaron ratas Wistar macho que se distribuyeron en seis grupos: (C) Control: animales tratados con solución salina, (G) Gentamicina: animales tratados con gentamicina (150 mg/kg día, ip) durante 6 días, (Csp) Cisplatino: animales tratados con cisplatino (6 mg/kg, ip) a dosis única, (CT-1) Cardiotrofina-1: animales tratados con cardiotrofina-1 (100 µg/kg día, iv) durante 6 días, CT-1-Gentamicina (CT-1+G) y CT-1-Cisplatino (CT-1+Csp): animales tratados con CT-1, gentamicina y/o cisplatino a las dosis y vías de administración anteriormente descritas. A tiempo final se recogieron muestras de sangre y orina, así como muestras de tejido renal. El tratamiento con gentamicina o cisplatino indujo una evidente nefrotoxicidad caracterizada por un aumento significativo de la creatinina y urea plasmáticas, un incremento en la excreción urinaria de proteínas, N-acetil-β-D-glucosaminidasa (NAG), Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1) y Lipocalina-2 y un menor aclaramiento de creatinina. Estos datos se acompañaron de alteraciones morfológicas en las secciones tisulares de riñón. La administración de cardiotrofina-1 mejoró las alteraciones inducidas por el tratamiento con gentamicina o cisplatino, a través de una reducción en la disfunción renal y daño estructural. En conclusión, nuestros resultados demuestran que la cardiotrofina-1 protege de la toxicidad renal inducida por gentamicina y cisplatino.

Palabras clave: Gentamicina, Cisplatino, Cardiotrofina-1, Toxicidad Renal.

CP.171- SEGURIDAD DEL USO DE LOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES.

Román B[1,2]*, Martínez B*[2]*, Font G*[2]*, Ruiz MJ*[2]

[1]Farmacia Comunitaria. [2]Laboratorio de Toxicología. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia. Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, Valencia, España.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) inhiben la secreción de ácido gástrico, por bloqueo del sistema enzimático adenosina trifosfatasa de hidrógeno-potasio de las células parietales gástricas. Las indicaciones aprobadas son: tratamiento agudo de úlcera duodenal o gástrica, tratamiento de erradicación del *Elicobacter yilori*, esofagitis por reflujo, tratamiento del síndrome de Zollinger-Ellison, profilaxis de la úlcera inducida por antiinflamatorios en pacientes de riesgo. Los datos de consumo de este grupo terapéutico en España son superiores al resto de países de nuestro entorno. El año 2008 se consumieron 100,26 DDD/1000 habitantes, lo que supuso un incremento del 200,79% con respecto al año 2000. En el año 2011 este grupo terapéutico ha sido el de mayor consumo en unidades. Este hecho hace pensar que hay muchas prescripciones fuera de indicación y, aunque son fármacos bastante seguros, se debe tener en cuenta recientes notificaciones de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios que hacen referencia a la interacción con el clopidogrel, al riesgo de hipomagnesemia grave, y a un posible aumento de infecciones, como la neumonía y diarrea por *Clostridium difficile*. El objeto de este trabajo es detectar las prescripciones fuera de indicación, y las contraindicaciones. Para ello se realiza un estudio retrospectivo de los pacientes con ficha activa de una farmacia de Gandía (Valencia), entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre de 2012. Los resultados son: 375 pacientes han consumido al menos 6 envases/año. De estos 87 tenían alguna indicación, y 288 sin indicación que lo justifique. En 63 pacientes estaba contraindicado, y de estos 53 no tenían indicación. Los estudios publicados hasta la fecha hacen referencia al uso hospitalario, estos datos indican que la utilización ambulatoria de los IBP tampoco se ajusta a su indicación en un 76'8%.

CP.172- ADMINISTRACIÓN INTRANASAL DE ERITROPOYETINA RECOMBINANTE HUMANA: UNA VÍA SEGURA Y EXPEDITA PARA LA ADMINISTRACIÓN DE FÁRMACOS AL CEREBRO.

Sosa. I[1]*, Mengana Y*[1]*, Muñoz A*[2]*, Portillo A*[3]*, Rodríguez CY*[4]*, García Rodríguez, JC*[1]

[1]CENPALAB. [2]CIDEM. [3]CIM. [4]Facultad de Medicina Victoria de Girón. La Habana. Cuba.

La eritropoyetina recombinante humana ha mostrado ser efectiva en modelos experimentales de isquemia, hipoxia y trauma cerebral, así como en enfermedades neurodegenerativas. La vía intranasal constituye una opción rápida y no invasiva para la administración de agentes terapéuticos al cerebro. En nuestro caso usamos una eritropoyetina con bajo contenido en ácidos siálicos. La molécula fue marcada con yodo 125 y administrada por vía intranasal en el gérbil de Mongolia. A los 5 min, un 0,8 y un 0,2%de la radiactividad aplicada fueron encontrados en bulbo olfatorio y cerebelo respectivamente. En un segundo experimento, la administración intranasal de eritropoyetina en ratones B6D2F1 no modificó el conteo de reticulocitos a los 4 días. En un tercer experimento, la eritropoyetina fue administrada por vía intranasal o endovenosa en Macacca fascicularis, donde se obtuvieron muestras de líquido cefalorraquídeo por punción lumbar. La vía intranasal mostró un valor máximo de 0.15% de la dosis aplicada a los 15 min, mientras que la vía endovenosa alcanzó su nivel más alto con un 0,03% a los 45 min. En este modelo los parámetros hematológicos de hemoglobina y

hematocrito no sufrieron alteración a los 14 días de la aplicación. Los resultados indican que la vía intranasal permite el paso de la eritropoyetina al cerebro y que esta molécula con bajo contenido de ácidos siálicos no estimula la eritropoyesis.

CP.173- INCREMENTO DE LA EXCRECIÓN URINARIA DE NUEVOS MARCADORES ASOCIADOS CON LA PREDISPOSICIÓN CRÓNICA AL FRACASO RENAL AGUDO POR GENTAMICINA.

Vicente-Vicente L*[1]*, *Sánchez-Juanes F*[2]*, González-Buitrago JM*[2]*, Prieto M*[1]*, López-Novoa JM*[1]*, López-Hernández FJ*[1]*, Morales AI*[1]
[1]*Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).* [2]*Unidad de Investigación, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, Spain.*

Un nuevo concepto, el de predisposición al fracaso renal agudo (FRA), ha sido puesto de manifiesto en nuestro laboratorio. Se observó que la administración aguda de fármacos nefrotóxicos, a dosis subtóxicas, hacía más susceptible a padecer FRA cuando el individuo era sometido de nuevo a un tratamiento potencialmente nefrotóxico a dosis también completamente subtóxicas. Dicha predisposición cursaba de un modo silencioso, no detectable con la metodología disponible en la clínica actual. Nuestra siguiente pregunta y objetivo de este estudio, fue comprobar si la exposición crónica, a dosis subtóxicas, puede también predisponer al FRA y ser detectada por marcadores urinarios específicos.

Para ello, utilizamos ratas Sprague-Dawley que fueron tratadas con dosis subtóxicas y de forma crónica con un nefróxico experimental, nitrato de uranilo, (NU, 5,4 g/L en el agua de bebida). Posteriormente, tanto a este grupo como al control, se les administró un régimen subtóxico de un segundo nefrotóxico, gentamicina (50 mg/kg/día, 7 días). Durante el experimento se evaluó la función renal (creatinina y urea plasmática, proteinuria, glucosuria, actividad urinaria de la enzima n-acetil-beta-D-glucosaminidasa y aclaramiento de creatinina) y la integridad tisular. La administración de gentamicina produjo FRA en las ratas que recibían NU que se evidenció tanto a nivel funcional como histológico. Mediante el estudio de proteómica urinaria se observó un incremento en orina de cuatro proteínas: albúmina, hemopexina, transferrina y proteína de unión a la vitamina-D (VDBP), asociadas con la aparición de la predisposición crónica. Este incremento se re-confirmó utilizando la técnica del western blot.

Las proteínas albúmina, hemopexina, transferrina y VDBP podrían ser potenciales marcadores de predisposición crónica al FRA. Su utilidad pudiera servirnos para aplicar estrategias preventivas y personalizadas en los pacientes de riesgo y de esta manera minimizar el daño renal. Acciones como estas, podrían disminuir la incidencia y severidad del FRA y los costes sociosanitarios asociados.

Palabras clave: fracaso renal agudo, gentamicina, predisposición, marcadores

CP.174- GRUPOS TERAPÉUTICOS QUE OCASIONAN RESULTADOS NEGATIVOS ASOCIADOS A MEDICACIÓN EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

Merino Alonso J[1]*,* ***Rubio C***[2]*, Núñez Díaz S*[1]*, Martín Conde JA*[1]*, Callejón G*[1]*, Ramos Linares S*[1]
[1]*Servicio de Farmacia Hospitalaria. Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria.* [2]*Área de Toxicología. Universidad de La Laguna.*

La utilización de medicamentos puede ocasionar resultados negativos asociados a la medicación (RNM) de necesidad, de efectividad y/o de seguridad. Los Servicios de Urgencias suponen un entorno epidemiológico idóneo para su estudio. Material y método: Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo transversal durante un año para analizar la prevalencia de RNM en el Servicio de Urgencias (SU) del Hospital Universitario Ntra Sra de Candelaria de Tenerife. Mediante entrevista se obtuvo información sobre los problemas de salud del paciente y sus medicamentos. Para la evaluación y análisis se aplicaron la metodología Dader y el SPSS Statistic19. Resultados: El 33,5% de los pacientes presentaron RNM, de los cuales el 29,3% tomaba medicamentos. Los grupos farmacoterapéuticos (GF) implicados con más frecuencia en la aparición de RNM fueron los que actúan sobre el sistema nervioso (N), que incluye analgésicos y psicofármacos (34,2%), los que actúan sobre el sistema musculoesquelético (M) donde se incluyen los antiinflamatorios como los AINEs (20,0%), el grupo J de antiinfecciosos sistémicos (10,5%) y los medicamentos del grupo R, que actúan sobre el sistema respiratorio (10,2%). Analizando cada grupo farmacoterapéutico se obtuvo que el grupo J, presentó RNM en el 34,3% de las prescripciones. El 31% de los medicamentos prescritos del grupo M, se asociaron a RNM. Son estos GF los que presentan mayor riesgo de generar RNM durante el proceso asistencial. El grupo N fue el más implicado en las 3 dimensiones de RNM, de necesidad (100%), efectividad (35,3%) y seguridad (21,9%). En la dimensión de seguridad también destacan el grupo B (16,4%) que incluye anticoagulantes y los grupos M y L (15,1%, en ambos casos), encontrándose en este último, los medicamentos antineoplásicos. La atención farmacéutica es un proceso clave en la detección y prevención de RNM.

Palabras clave: Toxicología, Inseguridad, Atención Farmacéutica, RNM, Medicamento

TOXICOLOGÍA CLÍNICA

COMUNICACIONES ORALES

CO.175- ESTUDIO DE LA REACCIÓN CRUZADA DE CATINONAS SINTÉTICAS PARA ANFETAMINA Y DERIVADOS EN EL DRÄGER DRUG TEST 5000

de Castro A[1,2]*, Fernández-Vega H*[1]*, Lendoiro E*[1]*, Stefan Steinmeyer*[3]*, Cruz A*[1]*, López-Rivadulla M*[1]
[1]*Servicio de Toxicología, Instituto de Ciencias Forenses, Universidad de Santiago de Compostela, San Francisco s/n, 15782 Santiago de Compostela, España.* [2]*Departamento de I+D, Cienytech, S.L. C/Xosé Chao Rego, 10-Bajo, 15705 Santiago de Compostela, España.* [3]*Drägerwerk AG Co. KGaA, Lübeck, Alemania.*

Las catinonas sintéticas son drogas emergentes cuyo consumo ha aumentado en los últimos años debido a su fácil acceso, la falta de legislación, y a que no son detectadas con los métodos analíticos tradicionales. Se venden como sales de baño o alimento para plantas, pero los usuarios las emplean con fines recreacionales debido a sus efectos similares a los de las anfetaminas. El objetivo de este trabajo fue estudiar la posible reacción cruzada para anfetaminas y derivados en sistemas de inmunoensayo originada por las catinonas sintéticas, dada la similitud estructural entre ambos tipos de drogas. Se empleó el Dräger DrugTest5000, analizador utilizado actualmente por la Guardia Civil de Tráfico en los controles de drogas en fluido oral. Las catinonas incluidas en el estudio fueron mecedrona, metilona, metilendioxipirovalerona (MDPV), mefedrona, fluorometcatinona y fluorometanfetamina. Para cada compuesto se prepararon disoluciones a 100 µg/mL, 10 µg/mL, 1 µg/mL, 0,1 µg/mL y 0,01 µg/mL empleando una mezcla de fluido oral blanco de 10 personas diferentes, que se analizaron por duplicado en el Dräger DrugTest5000. Todas las sustancias dieron positivo a metanfetamina a la concentración más alta. A 10 µg/mL, todas

salvo MDPV y fluorometcatinona dieron positivo a metanfetamina; sin embargo, a 1 y 0,1 µg/mL sólo fluorometanfetamina arrojó un resultado positivo. Todas dieron un resultado negativo a 0,01 µg/mL. Para fluorometanfetamina se prepararon disoluciones intermedias a 0,075 y 0,050 µg/mL, originando un resultado positivo y negativo para metanfetamina, respectivamente. Este estudio permite demostrar que estas nuevas drogas de diseño pueden proporcionar un resultado positivo en los inmunoensayos, si bien no sería confirmado en el laboratorio empleando métodos para la identificación de las drogas de abuso tradicionales.

Palabras clave: Catinonas sintéticas, drogas emergentes, fluido oral, reacción cruzada, inmunoensayo.

CO.176- EXPOSICIÓN DE POBLACIÓN INFANTIL A FLUORUROS EN AGUA DE BEBIDA EN LA PUNA ARGENTINA (RINCONADILLAS - PROVINCIA DE JUJUY).

*Bovi Mitre G[1], Pérez O[1], Navoni JA[2], Ávila N [1], Blanco AR [1], Zavatti JR, **García SI**[3] Villaamil Lepori EC[2].*

[1]Grupo INQA, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Jujuy; [2]CENATOXA, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA; [3]PRECOTOX, Ministerio de Salud de la Nación Argentina, susanaigarcia@yahoo.es

El presente trabajo forma parte de las acciones realizadas desde el año 2010 que pretende mitigar la problemática hídrica de la comunidad de Rinconadillas, provincia de Jujuy, Argentina, en cuanto a cantidad y calidad de agua para consumo humano, ganadero y artesano. La localidad se encuentra a 3.377 metros sobre el nivel del mar. Es una zona agroganadera, con épocas de importante sequía y suelos ricos en arsénico y fluorita. De las fuentes de abastecimiento de agua, 9 de cada 10 muestras tienen valores de fluoruros (F) superiores a 1,7 mg/l, máximo establecido en el Código Alimentario Argentino para agua de bebida teniendo en cuenta el consumo diario del agua según la temperatura media de la zona (está entre los 10º y 12ºC). Es conocido que la exposición a concentraciones de F superiores a 0,9 mg/l en el agua de consumo, puede generar fluorosis dental, y por encima de 4 mg/l, fluorosis ósea u osteopetrosis incapacitante. En esta oportunidad se estudió una población de 61 niños entre 4 y 15 años de edad, con una mediana de 9 años, cuya fuente de abastecimiento de agua tiene una concentración de 2,33 mg/l. Más de la mitad de los niños (24/61) presentaron un índice de fluorosis dental moderada a severa. Para el análisis de los resultados de la determinación de fluoruro urinario, se incluyeron 40 datos, descartándose aquellos valores de creatinina urinaria inferiores a 0,3 g/litro. El rango fue de 2 a 12,6 mgF/g creat con un percentilo 10 de 3,79, superior al valor de referencia. Se observó una correlación inversa entre las concentraciones de fluoruro en orina y el peso de los niños. El índice de fluorosis, resultante de la exposición crónica, no mostró correlación con los valores de fluoruro urinario, indicadores de exposición reciente. PICTO: 13/140/2008.

Palabras clave: fluorosis dental, agua, Rinconadilla, Puna.

CO.177- DETERMINACIÓN SELECTIVA DE TETRAHIDROCANNBINOL EN FLUIDO ORAL USANDO PASTILLAS DE IMPRESIÓN MOLECULAR POLIMÉRICA.

***Lendoiro E**[1], Fernández-Vega H[1], de Castro A[1,2], Cela-Fernández MC [3], López-Vilariño JM[3], Gónzalez-Rodríguez MV[3], Cruz A[1], López-Rivadulla M[1]*

[1]Servicio de Toxicología, Instituto de Ciencias Forenses, Universidad de Santiago de Compostela, San Francisco s/n, 15782 Santiago de Compostela, España. [2]Departamento de I+D, Cienytech, S.L. C/Xosé Chao Rego, 10-Bajo, 15705 Santiago de Compostela, España. [3]Grupo de Polímeros, Centro de Investigacións Tecnolóxicas, Universidade de A Coruña, Campus de Esteiro s/n, 15403 Ferrol, España.

La extracción de los analitos de la muestra biológica empleando la técnica de impresión molecular polimérica (IMP) permite la estereoespecificidad tridimensional en la unión de los analitos a esta matriz sólida y, por tanto, una extracción más específica y sencilla que con los métodos tradicionales. El objetivo de este trabajo fue el desarrollo y validación de un método analítico para la determinación de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) en fluido oral, mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tandem (LC-MSMS), empleando unas nuevas pastillas IMP con reconocimiento específico para el THC. La extracción se realizó introduciendo una pastilla IMP en 0,5 mL de saliva y ultrasonicando durante 30 minutos. Posteriormente, se realizó la desorción del THC mediante la adición de 2 mL de acetona:acetonitrilo (3:1, v:v) sobre la pastilla IMP y ultrasonicando durante 15 minutos. Finalmente, se recogió el disolvente, se evaporó y se reconstituyó en 50 µL de metanol y 50 µL de ácido fórmico 0,1%. Después de centrifugar el extracto a 14500 rpm durante 10 minutos, el sobrenadante se transfirió a un vial para su análisis. La separación cromatográfica se realizó en 5 minutos, empleando una columna SunFire C18 (2,5 µm; 2,1x20 mm) en modo gradiente con ácido fórmico 0,1% y acetonitrilo como fase móvil. En la validación se incluyeron los siguientes parámetros: linealidad (n=4); límite de detección y cuantificación; precisión y exactitud intra e interdía a concentraciones baja, media y alta (n=20); eficacia de la extracción (n=6), efecto matriz (n=10), eficacia total del proceso (n=6) a concentraciones baja y alta; selectividad (tanto interferencias exógenas como endógenas); y estabilidad tras 72 horas en el inyector. Los resultados de la validación fueron satisfactorios para todos los parámetros estudiados, y el método analítico fue aplicado a casos reales de fluido oral previamente analizados y con resultado positivo a cannabis.

Palabras clave: Impresión molecular polimérica, cannabis, THC, fluido oral, LC-MSMS.

CO.178- LEAD EXPOSED WORKERS IN MEXICO AND BENEFICIAL EFFECT OF VITAMIN-E/C SUPPLEMENTATION ON OXIDATIVE DAMAGE AND TOTAL ANTIOXIDANT CAPACITY

***Rendón-Ramírez A**[1a], Maldonado-vega M[2], Quintanar-Escorza M[3], Arevalo-Rivas B[4], Zentella-Dehesa A[5], Calderón-Salinas JV[1].*

[1]Departamento de Bioquímica, CINVESTAV- IPN, Mexico, [2]Environmental Research, CIATEC, A.C., León, Mexico, [3]Biochemistry, Faculty Medicine, UJED, Durango, México, [4]HRAEB, León Gto, Mexico, [5]Cellular Physiology, UNAM, DF, Mexico, Unidad de Biofísica (CSIC-UPV/EHU), [a]Unidad de Biofísica (CSIC-UPV/EHU), Fundación Biofísica Bizkaia, PO Box 644, E-48080 Bilbao, España.

We investigated the antioxidant defense mechanisms in a group of workers exposed to lead. The study shows investigation results made before and after an antioxidant treatment (E & C vitamins). Study control groups were workers from a battery-recycling factory. The lead-exposed workers showed a higher blood lead concentration and a lower erythrocyte δ-aminolevunilic deshydratase activity. The worker population developed higher oxidative damage, superoxide dismutase and catalase activities, and antioxidant response than the non-lead exposed group. The reduced glutathione and bisulfurus glutathione levels were similar in both groups. These results indicate that lead-exposed workers had oxidative damage even with the increased antioxidant response.

At the end of the antioxidant treatment, a partial recovery in the erythrocyte δ-aminolevunilic deshydratase activity was

observed. The oxidative damage and antioxidant defense system levels were lowered. Additionally, the activity of superoxide dismutase and catalase levels was also reduced after treatment.
These results indicate that treatment with E and C vitamins compensate the modification in the physiopatological state that, with the reduction for oxidative challenge of the exposed organisms, leads to a reduction in the antioxidant response.
Moreover, if only the oxidative damage at the organism is evaluated we will we will get only a limited understanding about the mechanism of the oxidative attack taking place. Hence, it is necessary to assay both the antioxidant response, including its main components, and the lead intoxication parameters.
Keywords: Lead toxicity, free radicals, oxidative damage, total antioxidant capacity

CO.179- MEDICIÓN DE BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN TOXICOLÓGICA, EN EL SEGUIMIENTO, VIGILANCIA Y CONTROL DE INTOXICACIONES CRÓNICAS POR PLAGUICIDAS EN SALUD PÚBLICA.

Zambrano M, *Pinedo C*
Universidad Militar Nueva Granada.

En la actualidad la información relacionada con la morbilidad causada por intoxicación crónica a causa de actividades asociadas al trabajo con agroquímicos en la población colombiana es muy pobre, adicionalmente no se evidencia la existencia de programas de seguimiento y control del nivel de exposición a tóxicos como medida de prevención en la aparición de enfermedades de origen toxicológico en los trabajadores del sector agrícola, por esta razón es necesario adelantar estudios que permitan establecer parámetros reales que demuestren la necesidad de monitorear este tipo de actividades en la población agricultora colombiana como aporte en la humanización del trabajo. El presente estudio busca demostrar analizar la pertinencia o no del empleo de la determinación del nivel de Biomarcadores toxicológicos en trabajadores de la industria agrícola dentro de los programas de prevención y control de intoxicaciones crónicas generadas por plaguicidas, para esto se determinará el nivel de exposición a tóxicos y se realizará la medición de Biomarcadores renales, hepáticos y eritrocitarios en muestras de sangre en una población de agricultores que desarrollan sus actividades laborales en el municipio de Natagaima al sur del Tolima, para determinar el estado de la función del riñón, hígado y colinesterasa plasmática. Las muestras serán obtenidas por flebotomía convencional (venopunción radial) y la medición de los Biomarcadores se realizará por técnicas espectofotométricas. Los resultados obtenidos permitirán determinar el perfil toxicológico de la población objeto de estudio mediante el cuál, dependiendo de los resultados, se podrá establecer un primer parámetro objetivo para continuar analizando el fenómeno de intoxicación crónica en otras muestras poblacionales en el resto del país. Con el fin de que a futuro se pueda impactar, basados en información científica verás, las políticas públicas que regulan los programas de promoción y prevención de la salud en los trabajadores agrícolas colombianos.
Palabras clave: Tóxico, Intoxicación Crónica, Plaguicida, Biomarcador.

COMUNICACIONES POSTER

CP.180- INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO: RESULTADOS DEL ESTUDIO MEDIANTE RMN.

Bajo A[1]*, Rodríguez R*[1]*, Paniagua JC*[2]*, Santos ME*[3]*, Gómez A*[1]*, Fuentes de Frutos M*[1]
[1]*Servicio de Urgencias. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca,* [2]*Servicio de Neuroradiologia del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.* [3]*Hospital Virgen Concha de Zamora.*

Introducción: Las intoxicaciones por monoxido de carbono son muy frecuentes en nuestro entorno. El Monóxido de Carbono (CO) puede producir diferentes lesiones en el cerebro, especialmenete en los ganglios basales, y que su distinta distribución y/o afectación puede ayudar en este sentido. Objetivo: Investigar las posibles lesiones cerebrales medidas con estudios de Resonancia Magnética Nuclear y su equiparación al deterioro cognitivo clínico, determinandolas como factor pronóstico. Metodología: Se realiza estudio prospectivo trasversal de 18 meses de duración (inicio en Octubre 2010). Se han estudiado a todos los pacientes mayores de 18 años que acudan a las Unidades del Servicio de Urgencias del Hospital Universiatario de Salamanca diagnosticados de intoxicación por monóxido de carbono. A todos ellos, ademas de los estudios habituales se les realizaron test de valoración neurológica así como realización de pruebas de imagen (RMN) a los 3 meses y al año (si se considerara necesario) de cuando acudieron al Servicio de Urgencias. Resultados: Se han estudiado un total de 51 pacientes (68% Mujeres y 32 % Hombres). La edad media fue de 46,24 años (Rango de 18-95 y desviación típica de 22,31). De los 51 pacientes acudieron a revisión 29 pacientes (57%) realizándose la RMN 17 de ellos, en 5 casos no se pudo realizar por problemas del paciente y los 7 restantes no dieron su aceptación para la misma. De las RMN realizadas, 10 fueron informadas como normales y en 7 de ellas se observaron cambios. No existen diferencias significativas según la prueba de Mann-Whittney respecto al nivel de carboxihemoglobina entre ambos grupos. Se realiza control a los 3 y 12 meses de la intoxicación.
Palabras clave: Toxicología Clínica, Intoxicaciónes agudas, Monóxido de Carbono, RMN, Carboxihemoglobina

CP.181- CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS INTOXICACIONES AGUDAS QUE PRECISAN INGRESO EN UCI.

Bajo A[1]*, Herrero RM*[1]*, García P*[1]*, Cuadrado IJ* [1]*, Santos ME*[2]*, Gómez A*[1]
[1]*Servicio de Urgencias. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca.* [2]*Hospital Virgen Concha de Zamora.*

Introducción: Las intoxicaciones agudas son una patología relativamente frecuente en nuestros servicios de urgencia hospitalaria. El porcentaje que precisa ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es escaso. Objetivo: Describir las características de las intoxicaciones atendidas en el Servicio de Urgencias Hospitalario y que precisan ingreso en UCI. Se estudiaron las intoxicaciones agudas atendidas por el Servicio de Urgencias del Hospital Universitario de Salamanca durante los años 2010, 2011 y 2012 que precisaron ingreso en UCI. Resultados: Se analizaron 40 pacientes. La edad media fue de 46,2 años (15-86). El 55% eran varones con edad media de 48,72 años (25-76) y el 45% mujeres con edad media de 43,11 años (15-86). El día de la semana que con mas frecuencia acudieron al servicio de urgencias fue el miércoles y el mes Agosto. La estancia media en la UCI fue de 3 días (rango de (0-20). Después de UCI fueron a Medicina Interna (47,5%), Psiquiatria (37,5%). Es de reseñar que 3 pacientes (7,5%) fueron dados de alta directamente desde UCI. La media de estancia en planta hospitalaria fue de 6 dias (en Medicina Interna de 4,2 días y en Psiquiatria de 8 días).). En dichas intoxicaciones se vieron implicados 74 tóxicos tanto medicamentosos, drogas de abuso, setas y Monóxido de carbono (42 productos diferentes). Medicamentos en el 61% seguidos de Drogas de abuso en el 28%, siendo el Monóxido de Carbono, setas, Cáusticos, organofosforados en el 11% restante. Dentro de los intoxicaciones por medicamentos el mas frecuente fueron las

Benzodiacepinas con el 42% de los casos, seguido de los antidepresivos con el 23%. En cuanto a las intoxicaciones por drogas de abuso, los opiaceos estuvieron presentes en el 33%, el etanol en el 24%, cocaína 24%. La mortalidad fue del 2,5% (1 paciente por sosa cáustica).
Palabras Clave: Toxicología, Clínica, Intoxicaciones agudas, Características epidemiológicas.

CP.182- DETERMINACIÓN DE Ni y Cr EN PELO CAPILAR DE PACIENTES EN TRATAMIENTO ORTODÓNCICO MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA.

*Martín-Cameán A[1], Molina-Villalba I[2], Jos A[3], Iglesias A[1], Solano E[1], **Cameán AM**[3], Gil F[2]*
[1]Departamento de Estomatología. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla. [2]Departamento de Medicina Legal y Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. [3]Área de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla.

La corrección de maloclusiones mediante tratamiento de ortodoncia conlleva a la colocación de aparatología metálica en la cavidad oral durante un periodo aproximado de 2-3 años. Los aparatos ortodóncicos están fabricados a partir de aleaciones de acero inoxidable y Níquel-Titanio, conteniendo en su mayoría Ni y Cr (8% y 18%, respectivamente). La duración de cada tratamiento ortodóncico nos hace pensar en una potencial acumulación de metales e influencia de los productos de corrosión en nuestro organismo. El objetivo del presente estudio es la cuantificación de iones Ni y Cr, mediante Espectrometría de absorción atómica, en muestras de pelo capilar de un grupo experimental (N = 88) de pacientes en tratamiento de ortodoncia al menos durante 1 año y medio, así como en un grupo control (N = 60). Los criterios de inclusión del grupo control fueron personas (1) no fumadoras, (2) no portadoras de prótesis o implantes metálicos en la cavidad oral, así como (3) que no hubiesen sido tratadas con tratamiento de ortodoncia. Se tomaron 0.2 g de pelo de la zona occipital, más cercana al cuero cabelludo. Se procedió a un lavado de las muestras de pelo, siguiendo las recomendaciones de la Agencia Internacional de Energía Atómica (IAEA). Las muestras de pelo se sometieron a un procedimiento de digestión en horno microondas (Olmedo et al., 2010). Los contenidos metálicos de Ni y Cr fueron determinados mediante el método validado de Olmedo et al (2010), empleando la espectrometría de absorción atómica electrotérmica (ETAAS). Los resultados obtenidos se compararon con el estudio realizado por Mikulewiccz et al. (2011), el único que aborda ortodoncia junto con análisis capilar, siendo nuestro tamaño de muestras mayor.
Palabras clave: Liberación metales, Ortodoncia, Pelo, ETAAS.

CP.183- OPTIMIZACIÓN Y VALIDACIÓN DE UN MÉTODO DE CUANTIFICACIÓN DE Ni, Cr, Co y Cu MEDIANTE ICP-MS EN CÉLULAS DE LA CAVIDAD ORAL.

*Martín-Cameán A[1], Jos A[2], Calleja A[3], Iglesias A[1], Solano E[1], Gil F[4], **Cameán AM**[2]*
[1]Departamento de Estomatología, Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla. [2]Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. [3]Centro de Investigación, Tecnología e Innovación, Universidad de Sevilla. [4]Departamento de Medicina Legal y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada.

La liberación de iones en la cavidad oral a partir de aparatología ortodóncica es una fuente de preocupación, ya que los pacientes portan dicha aparatología durante aproximadamente 2-3 años. Las células bucales se convierten, de este modo, en una matriz esencial para su análisis, siendo necesario desarrollar y validar métodos que permitan determinar dicha liberación. El objetivo de este estudio es la optimización y validación de un método para la cuantificación de iones metálicos de Ni, Cr, Co y Cu, en células de la cavidad oral, analizándose mediante Espectrometría de Masas con fuente de Plasma de Acoplamiento Inductivo (ICP-MS). Para su análisis se tomaron muestras de pacientes en tratamiento de ortodoncia durante al menos 18-24 meses. Previamente, los pacientes se enjuagaron con agua tibia y se les tomó una muestra de células de la mucosa yugal con ayuda de minicepillos. Posteriormente, la muestra se introdujo en un tubo de centrifugación de 50 mL junto con 10 mL de agua desionizada y 100 µL de ácido nítrico. Las muestras se calentaron hasta 80ºC durante 1 hora con posterior sonicación de 5 minutos en baño de ultrasonidos. Finalmente las muestras se enfriaron hasta temperatura ambiente y se transfirieron a viales de propileno limpios hasta su análisis mediante ICP-MS. Para la validación, se utilizó el método propuesto por González et al (2010), con cálculos de precisión, linealidad y robustez para cada elemento. Este estudio muestra la aplicación de dicho método a muestras de células orales.
Agradecimientos: Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación (PAIDI, CTS-358), Junta de Andalucía.
Palabras clave: ICP-MS, Ortodoncia, Metales, Liberación, Células bucales, Validación.

CP.184- ESTUDIO RETROSPECTIVO DE SIGNOS Y SINTOMAS DE RESACA ALCOHÓLICA EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE LA CIUDAD BUENOS AIRES.

***Cortez AE**[1], Karadayian AG[2], Calcagno J[3], Di Biasi B[1], Cutrera RA[2], Damin CF[1]*
[1]Primera Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina UBA. Paraguay 2155, sector M1, 8º piso, CABA (C1121ABG). [2]Laboratorio de Neurobiología y Ritmos. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina UBA. Paraguay 2155, sector M1, 6º piso, CABA (C1121ABG). [3]Centro de Estudios Biomédicos, Biotecnológicos, Ambientales y Diagnóstico. Instituto Superior de Investigaciones. Universidad Maimónides, Buenos Aires, Argentina.

La resaca alcohólica es un trastorno común en jóvenes y adultos, asociada a importantes consecuencias clínicas, metabólicas y cognitivas. En 2011, el SEDRONAR informó que el 63,4% de los estudiantes argentinos del consumieron cinco o más bebidas alcohólicas en una misma ocasión. El objetivo de este trabajo fue estudiar de manera retrospectiva el patrón de consumo de bebidas alcohólicas junto con los signos y síntomas de resaca alcohólica en estudiantes universitarios. Se realizaron dos encuestas autoadministradas a un total de 351 adultos sanos estudiantes universitarios de 26 años de edad promedio. La primera encuesta consistió en evaluar las características del patrón de consumo de bebidas alcohólicas mientras que la segunda residió en estudiar la escala de síntomas de resaca (ESR) en los últimos 12 meses previos. Se excluyeron individuos abstemios, alcohólicos crónicos, con antecedentes de enfermedades hepáticas crónicas o cursando activamente alguna enfermedad, consumidores de sustancias psicoactivas, con antecedentes de alcoholismo familiar directo y los que no completaron la ESR. La edad promedio de inicio en el consumo de alcohol resultó ser los 15 años. El 58% refirió consumir alcohol al menos 1 vez por semana y el 32,7% declaró consumir cerveza. Los resultados obtenidos de las ESR demostraron que el síntoma de sed se manifestó en el 75% de encuestados, siendo el 15% aquellos que presentaron cefalea en el 100% de las veces. El 50% de los individuos sintió cansancio y cefalea el 25% de las veces a la mañana siguiente de haber bebido alcohol. El 30% presentó falta de concentración el

25% de las veces. El 15% padeció de fotosensibilidad, sudoración, alteraciones del sueño, depresión y ansiedad. Se concluye que durante la resaca alcohólica la ocurrencia de cefalea, fatiga y sed puede presentar mayor riesgo de trastornos cognitivos y motores atentando así contra las actividades diarias.
Palabras clave: resaca alcohólica, alcohol, cansancio, cefalea, alcoholemia.

CP.185- ERGOTISMO: REPORTE DE CASOS ATENDIDOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO DE AGUDOS EN LA CIUDAD DE BUENOS AIRES.

Cortez AE[1,2]*, Damin CF*[1,2]
[1]*Primera Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina UBA. Paraguay 2155, sector M1, 8º piso, CABA. Tel. 5950-9500 (Int. 2018).Buenos Aires, Argentina;* [2]*Hospital de Agudos Juan A. Fernández. Cerviño 3356 (1425) planta baja, CABA. Tel. 4808-2655. Buenos Aires, Argentina.*

El Ergotismo se conoce desde la Edad Media como "El Fuego de San Antonio". Se produce ante la acción del alcaloide del ergot encontrada en el hongo Claviceps purpúrea o cornezuelo del centeno. Produce vasoconstricción periférica sostenida, lleva a la isquemia, gangrena seca y amputaciones de extremidades, no es dosis dependiente. El ritonavir, un inhibidor de proteasa, presenta interacción con la ergotamina por su metabolismo en el citocromo P450. Revisamos historias clínicas de los pacientes ingresados al Hospital Juan A. Fernández tratados por cuadros compatibles con Ergotismo entre el año 2010 y 2012. Se presentan siete pacientes atendidos en un Hospital de Agudos con antecedentes de tratamiento con ritonavir que utilizaron fármacos antimigrañosos, en los cuales se desarrollo la enfermedad con manifestaciones desde leves hasta graves y amputaciones. Se tomaron características epidemiológicas, antecedentes personales, manifestaciones clínicas, tiempo de evolución y tratamiento instaurado. La forma de presentación en los siete pacientes fue cianosis distal, edema y dolor urente de variable intensidad. En dos pacientes se constato un atraso temporal en el diagnostico que emperoró el cuadro. Seis pacientes recibieron nitroprusiato de sodio, prostaglandina E2, nifedipina y ciproheptadina. En seis pacientes se utilizo heparina sódica para la prevención del cuadro. La angiografía se realizó en 2 pacientes, descartando trombosis. El efecto limitante del tratamiento fue la hipotensión en 3 pacientes. Tres pacientes presentaron amputaciones: una supracondílea bilateral, uno del antebrazo y una de falanges. Cuatro pacientes evolucionaron satisfactoriamente, de los cuales solo uno no requirió tratamiento. No hay consenso en el tratamiento, en la vía de administración de los vasodilatadores, posiblemente debido a la baja frecuencia y la falta de un tratamiento específico con antídotos. Consideramos importante generar la alarma en estos cuadros para el oportuno diagnóstico, tratamiento y educación de esta población. Llama la atención la automedicación en los siete casos.
Palabras clave: Ergotismo, ergotamina, interacción, ritonavir.

CP.186- DETERMINACIÓN DE ANTIPSCIÓTICOS EN FLUIDO ORAL POR CROMATOGRAFIA DE GASES/ESPECTROMETRIA DE MASAS EN TANDEM.

da Fonseca B[1]*, Moreno I*[1]*, Oppolzer D*[1]*, Barroso M* [2]*, Varela S*[3]*, Oliveira V*[3]*, Leitão C*[3]*, Queiroz JA*[1]*, Gallardo E*[1]
[1]*CICS-UBI-Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã (Portugal).* [2]*Serviço de Química e Toxicologia Forense - Instituto de Medicina Legal e Ciências Forenses, Delegação do Sul, Lisboa (Portugal).* [3]*Centro Hospitalar Cova da Beira, E.P.E. - Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental, Quinta do Alvito, 6200-251 Covilhã (Portugal).*

La monitorización de antipsicóticos es fundamental, tanto para determinar la adherencia terapéutica de los pacientes como para conocer de manera individualizada la concentración de fármaco en plasma, la cual tanto por la variabilidad genética en su metabolismo como por la interacción con otros psicofármacos, condiciona una elevada variabilidad en la farmacocinética interindividual. Esta monitorización se lleva acabo normalmente en plasma, siendo un muestreo complejo particularmente en pacientes con este tipo de enfermedades. Por este motivo, las matrices alternativas como el fluido oral surgen como una ventaja en este tipo de casos. En este trabajo se describe un método que utiliza la cromatografía de gases/espectrometría de masas en tandem (GC-MS/MS) para la determinación simultánea de siete antipsicóticos en muestras de fluido oral (clorpromazina, haloperidol, ciamemazina, clozapina, olanzapina, quetiapina y levomepromazina). Clorpromazina-d3, promazina y protriptilina se utilizaron como patrones internos. Los analitos fueron aislados a partir de 200 µL de muestra mediante extracción en fase sólida y posterior derivatización (MSTFA+10%TMCS). El método fue lineal de 2- 80 ng/mL para haloperidol y olanzapina, y de 10 a 400 ng/mL para los restantes los antipsicóticos. Los límites de detección y cuantificación oscilaron entre 1- 5 ng/mL y 2-10 ng/mL respectivamente. La media de las recuperaciones osciló entre 65% a 107%. El método desarrollado se ha aplicado con éxito a muestras auténticas obtenidas de pacientes que se encuentran en tratamiento y los resultados fueron comparados con muestras de plasma obtenidas en los mismos pacientes. En este trabajo se demuestra que el fluido oral en lugar de plasma puede ser utilizado para la monitorización terapéutica de fármacos siendo además una muestra de fácil obtención y con notorias ventajas éticas.
Los autores agradecen al programa COMPETE, a la Fundação para a Ciência e Tecnología (FCT: PEst-C/SAU/UI0709/2011) y al Programa Operacional Regional do Centro 2007-2013 "Mais Centro" (CENTRO-07-ST24-FEDER-002012) por el financiamiento de este proyecto, al equipo de enfermería del Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental por la recogida de muestras. Moreno I y da Fonseca B agradecen al Protocolo UBI/Santander-Totta y a la FCT (SFRH/BD/86496/2012) por la respectivas becas de investigación.
Palabras clave: Fluido Oral, Monitorización, Antipsicóticos, SPE, GC-MS/MS

CP-187- DETERMINACIÓN DE Ti, Zr Y V MEDIANTE ICP-MS, EN CÉLULAS BUCALES DE PACIENTES CON TRATAMIENTO ORTODÓNCICO: VALIDACIÓN DEL MÉTODO.

Martín-Cameán A[1]*,* ***Jos A***[2]*, Calleja A*[3]*, Iglesias A*[2]*, Solano E*[2]*, Gil F*[4]*, Cameán AM*[2]
[1]*Departamento de Estomatología, Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla.* [2]*Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.* [3]*Centro de Investigación, Tecnología e Innovación, Universidad de Sevilla.* [4]*Departamento de Medicina Legal y Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Granada.*

La cavidad oral en continuo contacto con la aparatología ortodóncica supone un medio ideal para la biodegradación de metales, facilitando la liberación de iones metálicos que pueden causar efectos adversos. Los estudios acerca de la determinación de estos iones metálicos en la cavidad oral son muy limitados, analizando en la mayoría de los casos la concentración de metales en saliva o sangre. Las células de la mucosa yugal suponen una matriz óptima para la cuantificación de dichos iones por el continuo contacto con la aparatología ortodóncica. El objetivo de este estudio es la validación de un método analítico que permita la cuantificación de Ti, V y Zr, componentes de la aparatología ortodóncica, mediante Espectrometría de Masas con fuente de Plasma de Acoplamiento Inductivo (ICP-MS). Las muestras se

tomaron de un raspado de la mucosa yugal con ayuda de un mini-cepillo y tras un suave enjuagado con agua de la cavidad oral. Tras la recogida de la muestra, los mini-cepillos se depositaron individualmente en tubos de centrífuga de 50 mL de propileno con 10 mL de agua desionizada y 100µL de ácido nítrico al 65%. Las muestras se calentaron en baño de agua a 80ºC durante 1h, se sonicaron durante 5 minutos en un baño de ultrasonidos. Finalmente, se enfriaron hasta alcanzar una temperatura ambiental y se almacenaron en tubos de propileno hasta su posterior análisis. Para la validación del método se evaluaron los siguientes parámetros: límites de detección y cuantificación, linealidad, precisión intermedia, recuperaciones (González et al., 2010). Así mismo se evaluó la robustez del método para cada elemento ensayado, atendiendo a tres factores: volumen de agua desionizada, volumen empleado de ácido nítrico concentrado, y tiempo de calentamiento. Los resultados demuestran la validez del método y su aplicabilidad para evaluar la liberación in vivo de los metales ensayados, siendo en nuestro caso, en pacientes portadores de ortodoncia.

Agradecimientos: Plan Andaluz de Investigación, Desarrollo e Innovación (PAIDI, CTS-358), Junta de Andalucía.

Palabras clave: Ortodoncia, Metales, Células bucales, ICP-MS, Validación.

CP.188- DESARROLLO DE UN MÉTODO DE DETERMINACIÓN DE BUPIVACAÍNA PLASMÁTICA PARA EL ESTUDIO DE LA TOXICIDAD EN EL SISTEMA DE CONDUCCIÓN CARDIACO EN UN MODELO EXPERIMENTAL PORCINO

Quintela O[1,2]*, Raúl S*[3]*, De Diego C*[4]*, González-Panizo J*[5]*, Almendral J*[6]*, Anadón MJ*[3]*, Cenzano N*[2]*, Zaballos M*[2,3]*.*

[1]*Servicio de Química. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Las Rozas de Madrid.* [2]*Dpto. de Toxicología y Legislación Sanitaria. Universidad Complutense. Madrid.* [3]*Servicio de Anestesia. Hospital Universitario Gregorio Marañón. Madrid.* [4]*Servicio de Cardiología. Hospital Torrejón. Madrid.* [5]*Servicio de Cardiología. Hospital Universitario de Getafe, Madrid.* [6]*Servicio de Cardiología. Grupo Hospital de Madrid, Madrid.*

La bupivacaína (BU) continúa siendo uno de los anestésicos locales (AL) más ampliamente utilizado en la anestesia regional debido a su eficacia, bajo coste y efecto prolongado. Sin embargo se han descrito casos de parada cardiaca tras la utilización de este fármaco, en donde los pacientes presentaron casi de forma simultánea convulsiones y asistolia. El objetivo del presente estudio fue el desarrollo de un método de determinación de BU mediante la cromatografía de líquidos acoplada a la espectrometría de masas en tandem, con la finalidad de ser aplicado a un modelo porcino de intoxicación no letal con dicho fármaco. Asimismo se pretendía correlacionar los niveles de BU hallados con la duración del complejo QRS como marcador clínico de intoxicación severa por AL. El estudio inicial se realizó en 8 cerdos anestesiados con tiopental y sevoflurano a los que se realizó canalización de la arteria y vena femoral para monitorización y extracción de analíticas. Se registró el ECG de superficie de forma continua. Se tomaron muestras de sangre venosa de forma basal y a los 1, 2, 3, 4, 5, 10 y 30 min de administrar un bolo de 4 $mg.kg^{-1}$. Para el estudio de niveles fueron necesarios 50µL de plasma. Tras su conveniente acondicionamiento con tampón a pH 9 y adición de un patrón interno (mepivacaína), las muestras fueron sometidas a extracción en fase sólida (columnas Plexa 1CC, 30 mg, Agilent). La cromatografía consistió en el empleo de una columna ACE 50x2.1 mm, con un tamaño de partícula de 2µm, lo que hizo posible un tiempo de análisis total de sólo 1.5 min por muestra. El análisis estadístico mostró una correlación positiva ($P< 0,05$) entre los niveles de BU y el ensanchamiento del intervalo QRS medido.

CP.189- EXPOSICIONES A FARMACOS ANTIDEPRESIVOS DURANTE EL PERIODO 2008 - 2012. REPORTE DE UN CENTRO TOXICOLÓGICO CHILENO.

Bettini M[1,3]*, Cerda P*[1]*, Gallardo A*[1]*, Araya A*[1]*, Paris E*[1]*,* ***Ríos JC***[1,2]

[1]*Centro Toxicológico. Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC).* [2]*Departamento de Laboratorios Clínicos. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.* [3]*Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile.*

Los medicamentos antidepresivos son causantes de un número significativo de intoxicaciones en el mundo. Se caracterizaron las intoxicaciones por antidepresivos registradas por el Centro de información toxicológica de la Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC) durante el período comprendido entre el 1º de Enero de 2008 y el 31 de Diciembre de 2012. Se realizó un estudio descriptivo. Se clasificaron los antidepresivos de acuerdo a clasificación anatómica-terapéutica-química asignada por el Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology de la OMS. En el período mencionado, CITUC recibió 11.316 llamados por ingesta de antidepresivos. De estos 62 % corresponde a inhibidores selectivos de la recaptacion de serotonina (ISRS) y 27 % a inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas. 78% correspondió a pacientes del sexo femenino. Del total de llamadas 84 % son intencionales. De las exposiciones intencionales el sexo femenino representa 82% y de las accidentales es 55%. En cuanto a la categoría de edad los adultos representan 58%, los adolescentes 21 % y los escolares 11%. En los adolescentes con ingestas intencionales el sexo femenino representa 81%. En los preescolares con ingestas accidentales el sexo femenino representa el 49%. La tasa de expuestos del sexo femenino en forma intencional es de 27 para adolescentes y 10 para adultos por cada 10.000 habitantes. Por los resultados obtenidos se observa que el grupo de adolescentes femenino tiene el mayor riesgo de intoxicación por intentos suicidas con antidepresivos.

Palabras clave: Intoxicaciones, antidepresivos, adolescentes suicidas.

CP.190- EXPOSICIONES LABORALES POR PRODUCTOS DE USO INDUSTRIAL. REPORTE DEL CENTRO TOXICOLÓGICO DE LA PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE.

Cerda P[1]*, Bettini M*[1,3]*, Mieres JJ*[1]*, Cid L*[1]*, Paris E*[1]*,* ***Ríos JC***[1,2]

[1]*Centro Toxicológico. Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC).* [2]*Departamento de Laboratorios Clínicos. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.* [3]*Escuela de Enfermería, Pontificia Universidad Católica de Chile.*

Numerosos trabajadores se encuentran en riesgo de sufrir una intoxicación laboral en su lugar de trabajo debido a la presencia de tóxicos en casi todas las actividades productivas, sin embargo en Chile existe escasa literatura en relación a este tipo de exposiciones. Se caracterizaron las intoxicaciones laborales por productos de uso industrial registradas por el Centro de información toxicológica de la Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC) durante el período comprendido entre el 1º de Enero de 2006 y el 31 de Diciembre de 2009. Se realizó un **e**studio descriptivo**.** En el período mencionado, CITUC recibió 1.119 llamados por exposiciones laborales producidas por productos de uso industrial. 67% correspondió a trabajadores de sexo masculino. El principal grupo correspondió a productos químicos (45,6%), en segundo lugar se ubicaron humos, gases, vapores y polvo (19,9%) y en tercer lugar productos de limpieza (13,4%). Dentro de los productos químicos, 20,5% correspondió a ácidos,

12,3% a removedores industriales y desincrustantes y 12% a álcalis. Con respecto a humos, gases, vapores y polvo, en primer lugar se ubicó el gas de hipoclorito de sodio (37,7%), en segundo lugar el monóxido de carbono (13,5%) y en tercer lugar, con el mismo porcentaje los asfixiantes simples y ácido sulfhídrico (17,6%). En relación a productos de limpieza, predominaron los limpiadores industriales (41,3%), productos de aseo doméstico (26,7%) e hipoclorito de sodio (23,3%). Las principales vías de exposición correspondieron a inhalatoria (53,3%) y cutánea (16,6%). Predominaron las intoxicaciones durante las estaciones primavera (27,9%) y verano (27,4%). El sexo femenino presentó 2,7 veces mayor riesgo de intoxicación laboral por productos de limpieza con respecto al sexo masculino (OR: 2,76; IC95%: 1,9-3,9; p<0,001).

Palabras clave: Intoxicación laboral, agentes químicos, productos de uso industrial.

CP.191- EFFECTS OF ELEMENTAL MERCURY VAPOUR ON RENAL FUNCTION IN ARTISANAL GOLD MINING SETTINGS.

Sánchez-Rodríguez L[1], *Rodríguez-Villamizar L[2], Flórez O[1], Vargas Y[3], Flórez L[1].*

[1]Línea Toxicología Ambiental y Toxicogenómica, Grupo de Inmunología y Epidemiologia Molecular, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander. [2]Grupo de Investigación en Demografía, Salud Pública y Sistemas de Salud – GUINDESS. [3]Laboratorio Químico de Consultas Industriales, Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander.

In Colombia gold mining started in pre-Columbian times. Nowadays the mining boom has increased the exploitation of this metal. However, small scale and artisanal gold miners use mercury (Hg) to separate gold by amalgamation, as has been done for decades. The kidneys are recognised as one of the target organs for the toxicity of elemental Hg, which accumulates especially in the area of the proximal tubule and induces changes at the level of the glomerular basement membrane. The aim of this study was to assess the effects of exposure to Hg vapours on the renal function in mining settings. Methods: The study was a cross sectional observational study, which included a total of 291 people: 164 from a mining district (Hg-exposed group) and 127 from a non-mining district (non-exposed group). Urinary albumin and creatinine clearance were measured in 24-hour urine samples; moreover, and urinary excretion of beta-2 microglobulin was measured after induction of diuresis. Urinary level of Hg was determined by hydride generation atomic absorption spectrometry. Urinary Hg concentration was expressed in Hg µg/g creatinine. Results: The average Hg concentration was 13.71 (range 2.94-135.23) and 3.56 (range 2.22-14.03) µg/g in the Hg-exposed and non-exposed group, respectively. The miners have been exposed to Hg for an average of 19.5 (range 9-25) years. Urine Hg values >20 µg/g were found in 19% of Hg-exposed group only. The creatinine clearance showed a difference statistically significant (p= 0.02; PR=1.55; IC95% 1.07-2.25) when the Hg-exposed and non-exposed groups were compared and adjusted by age and fish consumption. However, no statistically significant differences were found in the analysis of the other kidney function biomarkers. Conclusion: The differences in creatinine clearance between the two groups studied suggest that a long-term occupational exposure to Hg vapour during the gold extraction process could cause renal dysfunction.

Keywords: Mercury vapour, renal biomarkers, artisanal gold mining.

CP.192- EFFECTS OF CHRONIC EXPOSURE TO ELEMENTAL MERCURY ON IMMUNOLOGICAL BIOMARKERS IN ARTISANAL GOLD MINING SETTINGS: CROSS SECTIONAL STUDY IN COLOMBIA.

Sánchez-Rodríguez L[1], *Flórez O[1], Rodríguez-Villamizar L[2], Vargas Y[3], González X[1].*

[1]Línea Toxicología Ambiental y Toxicogenómica, Grupo de Inmunología y Epidemiologia Molecular, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander. [2]Grupo de Investigación en Demografía, Salud Pública y Sistemas de Salud – GUINDESS. [3]Laboratorio Químico de Consultas Industriales, Escuela de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Industrial de Santander.

Small scale and artisanal gold miners are exposed to mercury (Hg) vapours during the amalgamation process to extract gold; and its use is linked with poverty in developing countries through the world. Exposure to moderate and high levels of elemental Hg has been associated with changes in the immune system and immune-complex formation. This study aims to determine the effect of Hg exposure in gold mining settings on immunological biomarkers. Methods: Cross-sectional study design comparing small scale and artisanal gold mining population from a mining district (Hg-exposed) with a non-mining population (Hg non-exposed) with similar geographical and socio-demographic characteristics in Colombia. Hg concentrations were measured in blood and urine samples. Moreover, the exposition frequency in life and the last year was measured by a questionnaire. Antinuclear antibody (ANA) and Rheumatoid Factor (RF) test were performed in serum samples. Results: The study enrolled 164 Hg-exposed people and 127 non-exposed people; 56% were male in both populations and the median age was 40 and 47 years, respectively. Median life time of exposure to Hg was 19.5 (IQR 9-25) years and median last year exposure was 720 (IQR 180-3180) minutes. Diabetes, hypertension and rheumatoid arthritis prevalence were similar in both groups; although hypothyroidism was higher in non-miners (4% vs. 0.61%: p=0.04). ANA >1:80 was found in 10.3% of population; RF >30UI/ml was found in 5.5% of non-exposed and 1.3% of exposed group. However, no statistically significant differences were observed between populations even after adjustment for age and fish consumption (ANA: PR=0.26 95%CI 0.05-1.30; and FR: PR=0.89 95%CI 0.44-1.79). Conclusions: Although recent studies have started to elucidate the mechanisms by which heavy metal exposure leads to immune changes, our results suggest that these effects not seem to be associated with chronic-exposures to mercury vapours in gold mining settings in the studied population.

Keywords: Mercury vapour, immunological biomarkers, artisanal gold mining.

CP.193- CONSUMO DE DROGAS DE DISEÑO EN LA POBLACIÓN UNIVERSITARIA ANDALUZA

Morales JM[1], Rubio L[2], Morales IM[1], Díaz Salabert J[3], ***Santos Amaya IM[2]***

[1]Departamento de Enfermería y Podología. Universidad de Málaga. [2]Área de Medicina Legal y Forense. Universidad de Málaga. [3]Centro Provincial de Drogodependencias de Málaga.

Introducción: Es sabido que el consumo de drogas en la población juvenil (adolescente y universitaria) provoca problemas de salud física y mental así como sociales. El objetivo de este estudio fue analizar el patrón de uso de drogas de diseño entre población universitaria. Métodos: Se diseñó un estudio observacional transversal analítico sobre la población estudiantil universitaria de la Comunidad Autónoma andaluza a lo largo de 2011. El universo muestral estaba compuesto por todos los estudiantes de ambos sexos de 1º y 2º ciclo universitario de las Universidades de Almería (UAL), Cádiz (UCA), Córdoba (UCO), Jaén(UJAEN),

Huelva (UHU), Málaga (UMA), Pablo de Olavide (UPO) y Sevilla (US), ascendiendo a un total de 122.817 sujetos (INE, 2010). La recogida de datos se hizo mediante una encuesta autoadministrada supervisada o en formato on-line mediante muestreo aleatorizado estratificado con afijación proporcional por Universidad y Sexo, a 917 individuos. Resultados: El consumo más frecuente de estas sustancias se produjo con éxtasis/MDMA (3,7%) y alucinógenos (3,3%), seguido de Speed (2%). Asimismo, la edad media del consumo de estas sustancias se produce en torno a los 18,44 años (DE:2,07 para éxtasis). Se observaron diferencias significativas entre los sexos con una mayor presencia de consumo de éxtasis/MDMA en varones (OR: 2,028, IC95%; 1,002 a 4,010; p= 0,034). Por Universidades, se detectaron diferencias significativas en el consumo de alucinógenos, destacando la UHU y en speed, US, UCA y UAL destacaron significativamente frente a las demás Universidades. Por ramas de conocimiento, en alucinógenos, Ciencias Experimentales mostraron un mayor consumo significativo, sin que se detectasen divergencias en anfetaminas o speed. Conclusiones: El consumo de drogas de diseño entre la población universitaria andaluza no resulta excesivo, pero existe y además, con un mayor riesgo entre hombres.

Palabras clave: Toxicología, Enseñanza, Drogas de Diseño, Estudiantes de Universidad

CP.194- EL GÉNERO Y EL CONSUMO DE HIPNÓTICOS Y TRANQUILIZANTES EN POBLACIÓN UNIVERSITARIA ANDALUZA

Morales JM[1], Rubio L[2], Morales IM[1], Díaz Salabert J[3], ***Santos Amaya IM[2]***.

[1]Departamento de Enfermería y Podología. Universidad de Málaga. [2]Área de Medicina Legal y Forense. Universidad de Málaga. [3]Centro Provincial de Drogodependencias de Málaga.

Introducción: En los últimos años se han realizado estudios sobre la población (general y juvenil) que han mostrado que el consumo de fármacos con o sin prescripción constituye un problema de Salud Pública. El objetivo de este estudio era identificar el patrón de consumo de fármacos tranquilizantes en población universitaria. Métodos: Se diseñó un estudio observacional transversal analítico sobre la población estudiantil universitaria de la Comunidad Autónoma andaluza a lo largo de 2011. El universo muestral estaba compuesto por todos los estudiantes de ambos sexos de 1º y 2º ciclo universitario de las Universidades de Almería (UAL), Cádiz (UCA), Córdoba (UCO), Jaén(UJAEN), Huelva (UHU), Málaga (UMA), Pablo de Olavide (UPO) y Sevilla (US), ascendiendo a un total de 122.817 sujetos (INE, 2010). La recogida de datos se hizo mediante una encuesta autoadministrada supervisada o en formato on-line mediante muestreo aleatorizado estratificado con afijación proporcional por Universidad y Sexo, a 917 individuos. Resultados: Los resultados arrojan que el consumo más frecuente es el de tranquilizantes con prescripción médica (10,4% los han tomado alguna vez), con una edad media de inicio de 18,76 años (DE: 4,89), siendo significativamente mayor en mujeres que en hombres (OR para hombres: 0,4 IC95%: 0,29 a 0,75; p=0,003). Se detectaron también diferencias entre Universidades en el consumo de tranquilizantes con prescripción, con un mayor consumo en la UAL, UJAEN y UCO (p=0,001). Por ramas de conocimiento, Ciencias de la Salud y Humanidades fueron las que poseían mayor consumo de tranquilizantes con prescripción y que Ciencias Sociales y Jurídicas y Experimentales destacaban en un consumo significativamente mayor de tranquilizantes sin prescripción (p<0,001). Conclusiones: Las diferencias por género en el consumo de tranquilizantes con prescripción en población joven confirman los hallazgos encontrados en otros contextos y en otros tramos etarios.

Palabras clave: Toxicología, Enseñanza, Tranquilizantes, Hipnóticos, Estudiantes de Universidad

CP.195- ESTUDIO E INFORMACIÓN, EN LA OFICINA DE FARMACIA, DE LAS REACCIONES ADVERSAS CUTÁNEAS DEBIDAS A LA EXPOSICIÓN SOLAR.

Tatay E*, Andrés I, Ruiz MJ, Dualde E*

Farmacia Elena Dualde Viñeta, C/ Marino Albesa nº25, 46022 Valencia, España Laboratorio de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, Valencia, España. elena.tatay@uv.es

La radiación ultravioleta es beneficiosa para la salud a dosis pequeñas, pero una exposición excesiva se relaciona, entre otras, con envejecimiento cutáneo, quemaduras, manchas y el cáncer de piel. Esto se debe a que la radiación ultravioleta se acumula en nuestra piel produciendo radicales libres. Según la Academia Española de Dermatología la piel "tiene memoria" y acumula dicha radiación de forma irreversible produciendo un daño difícil de reparar. Debido a ello la fotoprotección es importante para prevenir dichos problemas. La OMS recomienda limitar la exposición, aplicar adecuadamente y renovar con frecuencia un filtro solar de protección adecuada en todas las zonas expuestas. El objetivo de este estudio fue informar y concienciar sobre los posibles problemas cutáneos de una inadecuada exposición al sol. Para la realización del estudio, se diseñó un cuestionario "ad hoc" de 12 ítems. Se realizó la encuesta a pacientes aleatorios de una oficina de farmacia en mayo de 2012, a los que se les suministró información oral y escrita. El tratamiento de los datos se realizó mediante un programa informático. Se realizaron 52 encuestas. 88,5% indicaron haber tenido alguna vez problemas cutáneos, siendo las quemaduras, eritema y manchas los más frecuentes. 63,5% refieren haber tenido más de un problema cutáneo. 53,8% se aplica protector antes de la exposición. 28,8% se exponen al sol durante más de cuatro horas seguidas. Usa protección 50+ el 51,9% en rostro y el 34,7% en cuerpo. 28,85% no usa protección solar habitualmente. Sólo el 9,6% protege sus orejas y el 38,5% sus manos. Se concluye que la mayoría de las personas encuestadas indican haber padecido alguna vez problemas cutáneos ocasionados por las radiaciones solares y que un porcentaje importante se exponen al sol de forma inadecuada.

Palabras clave: Fotoprotección, radiación solar, lesiones cutáneas, envejecimiento cutáneo, cáncer de piel.

CP.196- DETERMINACIÓN DE COCAÍNA Y POSIBLES ADULTERANTES POR CROMATOGRAFÍA DE GASES CON DETECTORES DE LLAMA (GC-FID) Y MASAS (GC-MS).

Pérez Lemus N[1], Kelvin da Cruz J[1], Fuente D[2], Tejedor J[2], ***Vázquez-Barbado D[1]****, Deban L[1]*

[1]Departamento de Química Analítica de la Universidad de Valladolid. [2]Área de Sanidad. Delegación del Gobierno en Castilla y León.

La cocaína es una droga adictiva que se obtiene a partir de la hoja de coca. Se presenta como un polvo blanco, en el tráfico internacional la pureza es de entre el 80% y 90%, sin embargo se producen adulteraciones en el tráfico "intermedio y de menudeo" con sustancias como lidocaína, benzocaína, azúcares, etc..., en cualquier caso, el aspecto físico apenas cambia, pues los adulterantes se presentan también en forma de polvo blanco. Dado el alto consumo de esta droga a nivel mundial, unos doce millones de personas, es de gran interés la determinación tanto del principio activo, como de otros posibles componentes presentes en muestras requisadas. En este trabajo se hace un estudio para la determinación de cocaína por cromatografía de gases en presencia de distintos compuestos, que también podrían encontrarse como adulterantes, no referidos anteriormente, tales

como: cafeína, alcanfor, paracetamol, ácido salicílico y codeína. Se ponen a punto métodos para su determinación por cromatografía de gases y se hace un estudio comparativo entre los resultados obtenidos por GC-FID y GC-MS. Los resultados indican la posibilidad de determinar por ambos procedimientos, los componentes de una muestra que contuviera todos los compuestos arriba citados, pudiéndose cuantificar perfectamente la cocaína por las dos técnicas en presencia de concentraciones hasta cinco veces más altas en los demás componentes, en un intervalo de tiempo no superior a los doce minutos. Si bien la diferencia en los límites de detección son apreciables, del orden de una ppm en el caso de GC-FID y de diez ppb para GC-MS, los análisis para este tipo de muestras en las que la concentración de cocaína no suele ser inferior al 60%, nos hace concluir que la técnica de GC-FID proporciona resultados comparables a la de GC-MS, siendo los costes mucho más bajos en el primer caso.
Palabras clave: Toxicología, Cocaína, Análisis, Cromatografía de Gases

CP.197- DETERMINACIÓN DE ALBENDAZOL POR VOLTAMPEROMETRÍA DIFERENCIAL DE IMPULSOS.
Chahin C, de Alvarenga B, Pardo R, Debán L, ***Vázquez-Barbado D***
Departamento de Química Analítica . Universidad de Valladolid.
Los benzimidazoles son compuestos con gran actividad antihelmíntica, entre ellos están: tiabendazol, mebendazol y albendazol, ampliamente utilizados en el tratamiento de la helmintiasis humana. Dada su toxicidad, actualmente el único utilizado es el albendazol que resulta ser el menos nocivo. El albendazol es un carbamato benzoimidazólico con efectos antihelmínticos y antiprotozoarios frente a los parásitos tisulares e intestinales. El albendazol muestra actividad larvicida, ovicida y vermicida, y se cree ejerce el efecto antihelmíntico inhibiendo la polimerización de la tubulina. Esto causa la disrupción del metabolismo del helminto, incluyendo la disminución de energía, que inmoviliza y después mata el helminto sensible. De acuerdo con el Sistema de Clasificación Biofarmacéutica (BCS), el Albendazol es un fármaco de clase II (baja solubilidad / alta permeabilidad). En este trabajo proponemos un método de cuantificación de albendazol por voltamperometría diferencial de impulsos. Las experiencias se realizan utilizando platino como electrodos de trabajo y auxiliar, y Ag/AgCl como referencia. Las medidas fueron registradas entre 0 V y 1,6 V, obteniéndose el pico del Albendazol a 0.93 ± 0.01V, cuya intensidad es proporcional a la concentración, con una respuesta lineal entre hasta 240 ppm. El método voltamperómetrico se ha aplicado con éxito a la determinación de Albendazol en preparados sintéticos que contienen el principio activo y los excipientes que le acompañan. En este caso para evitar el efecto matriz, se ha aplicado el método de las adiciones patrón para su determinación, añadiendo sobre la disolución problema 100µL de una disolución de patrón de concentración 10 mg/ml, preparada en ácido acético glacial. La desviación estándar de los resultados es 1,47 con un coeficiente de variación (CV%) de 1,84, como precisión del método. Los valores de recuperación establecidos por la US-Pharmacopeial son del 98,0-102,0%, en nuestro caso, el porcentaje de recuperación promedio para diez determinaciones es del 100,3%.
Palabras clave: Toxicidad, Albendazol, Voltamperometría, Análisis

CP.198- ESTUDIO COMPARATIVO DE LA CITOTOXICIDAD INDUCIDA POR TENSIOACTIVOS CATIONICOS EN 3T3 Y HELA.
Martínez V, Mitjans M, ***Vinardell MP***
Departament de Fisiologia, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona, Av. Joan XXIII s/n, 08028, Barcelona, Spain.
Los tensioactivos son productos utilizados en la industria farmacéutica, cosmética y en otras aplicaciones industriales por su capacidad para disminuir la tensión superficial. Debido a su menor toxicidad, los tensioactivos derivados de aminoácidos resultan interesantes para su aplicación en estos campos. En este trabajo se han estudiado los efectos citotóxicos de 9 tensioactivos catiónicos derivados de lisina en dos líneas celulares 3T3 y HeLa, mediante los ensayos MTT y captación de rojo neutro. Los tensioactivos estudiados variaban en cuanto al número de cargas catiónicas de la porción polar, número de cadenas alquílicas, concentración micelar crítica y pKa. A partir de las curvas de viabilidad celular en función de la concentración, se ha determinado para cada tensioactivo la CI_{50} en ambas líneas celulares y con los dos métodos utilizados. Los resultados se han expresado como media ± error estándar de al menos tres experimentos independientes. Los análisis estadísticos se realizaron a través del test de la t de Student y de un análisis de la varianza (ANOVA) mediante el programa SPPS®, considerándose significativas para una $p< 0,05$. Los valores de CI_{50} oscilaron entre 2,4 y 500 µg/ml. La sensibilidad de las dos líneas celulares varía en función del tensioactivo estudiado, siendo en algunos casos más sensibles las células HeLa, a diferencia de otros estudios realizados por nuestro grupo con otro tipo de tensioactivos.
Al estudiar el efecto de las propiedades físico-químicas de los diferentes tensioactivos sobre la citotoxicidad de los mismos, se ha observado que aquellos con una sola cadena y dos cargas catiónicas, presentan una CI_{50} menor con el ensayo de captación de rojo neutro. Para la correcta predicción del potencial citotóxico de un tensioactivo, se debe considerar el conjunto de sus propiedades físico-químicas que determinarán la selección de la línea celular y del método de valoración.
Agradecimientos: Proyecto MAT2012-38047-C02-01 (Ministerio de Economía y Competitividad, España).
Palabras clave: tensioactivos, cultivo celular, líneas celulares, ensayos *in vitro*

DOCENCIA EN TOXICOLOGÍA

COMUNICACIONES ORALES

CO.199- COLABORACIÓN EN LA NUBE Y COMPETENCIAS TRANSVERSALES.
Arufe MI*, Moreno MJ, Arellano JM, Albendín MG*
Área de Toxicología. Universidad de Cádiz.
En los nuevos estudios de grado la adquisición de competencias genéricas o transversales ha adquirido una importancia explícita ya que se considera que esta faceta de la educación universitaria completa la formación del estudiante y tiene un destacado papel en su desempeño profesional. Este tipo de competencias no están directamente relacionadas con una materia concreta o con los conocimientos técnicos del título, sino que deben adquirirse a lo largo del currículo de la titulación, por lo tanto todos los profesores del centro están implicados en su adquisición por parte del alumnado. En el presente trabajo se analiza una experiencia de cómo se ha integrado en nuestra docencia una metodología docente orientada hacia la adquisición de competencias genéricas para potenciar el aprendizaje de las específicas en un contexto concreto: la asignatura *Medicina Legal y Toxicología,* materia obligatoria de 2º curso del Grado de Criminología y Seguridad. Partiendo del desarrollo de un proyecto colaborativo virtual y asíncrono basado en el concepto de colaboración en la nube y de las valoraciones de los estudiantes, el trabajo muestra en qué grado la propuesta didáctica planteada facilita la adquisición de competencias genéricas relacionadas con el desarrollo personal que sirven para adaptarse de manera ágil y flexible a la dinámica

cambiante del entorno.
Palabras clave: Toxicología, enseñanza, competencias transversales, colaboración, nube.

CO.200- OPTIMIZACIÓN DE RECURSOS DOCENTES DE TOXICOLOGÍA EN LA FACULTAT DE FARMÀCIA DE LA UNIVERSITAT DE VALÈNCIA.

Berrada H, *Font G, Ferrer E*
Laboratorio de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100, Burjasssot, Valencia, España. houda.berrada@uv.es

En la Facultat de Farmàcia, el área de Toxicología participa en la impartición de las asignaturas "Toxicología" y "Farmacia clínica y atención farmacéutica" en el grado de Farmacia, "Toxicología alimentaria" en los grados de Nutrición Humana y Dietética (NHD) y de Ciencia y Tecnología de los Alimentos (CTA), "Toxicología" en el doble grado Farmacia-NHD y el Trabajo Fin de Grado en todas las titulaciones. El aumento de la carga docente del área con la entrada de los nuevos grados ha sido considerable, sin embargo la difícil situación económica que atraviesa el Estado y en especial la Comunitat Valenciana, hace necesario la optimización de todos los recursos docentes, tanto humanos como de materiales y servicios para la impartición de toda la docencia garantizando a la vez su calidad.
La adaptación de las distintas metodologías docentes (Clases teóricas, Tutorías, Seminarios, Prácticas de laboratorio) y de los sistemas de evaluación a las necesidades de cada titulación, es un aliciente para que las competencias, conocimientos, habilidades y destrezas comunes a las distintas asignaturas, se puedan alcanzar con un mínimo consumo de recursos humanos y materiales al compartir algunas de dichas metodologías docentes entre varias titulaciones.
Palabras clave: Toxicología, recursos docentes, doble grado, Universitat de València.

CO.201- PUESTA A PUNTO DE LABORATORIO DE FARMACIA, NUEVA ASIGNATURA INTERDEPARTAMENTAL DEL GRADO EN FARMACIA.

Puerto M[1], ***Guzmán-Guillén R[1]***, *Maisanaba S[1], Gutiérrez-Praena D[1], Cameán AM[1]*
[1]Área de Toxicología, Dpto. de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. Sevilla.

Laboratorio de Farmacia es una nueva asignatura interdepartamental de carácter obligatorio, perteneciente al cuarto curso del Grado en Farmacia, de la Universidad de Sevilla. Consta de cuatro módulos de conocimiento: Tecnología Farmacéutica, Farmacología, Nutrición y Bromatología, y Toxicología, los cuales, el alumno debe de superar independientemente. El objetivo común de esta asignatura práctica es que sustancias como diclofenaco, vitamina C y β-caroteno sean evaluadas y estudias desde distintos puntos de vista dentro de cada área involucrada. En toxicología, los alumnos medirán la actividad enzimática glutatión peroxidasa en hígado de ratas tratadas con diclofenaco (AINE) evaluando su potencial efecto tóxico. Así mismo, se analizará el papel protector de sustancias antioxidantes presentes en la dieta, como son la vitamina C y/o β-caroteno, frente al estrés oxidativo inducido por diclofenaco. La integración de distintas áreas de conocimientos en una única asignatura permite obtener una visión global y a la vez detallada de las sustancias estudiadas. Para evaluar los posibles errores de la puesta a punto de esta nueva asignatura se realizarán encuestas al final de curso a los alumnos donde expondrán el grado de satisfacción con la metodología empleada.
Palabra clave: grado, práctica, laboratorio, Farmacia

CO.202- RICOTOX: WEB SOBRE RIESGO QUÍMICO DE TÓXICOS CREADA EN LA ASIGNATURA "TOXICOLOGÍA AMBIENTAL Y SALUD PÚBLICA" DE LA UEX.

Oropesa AL *[1], Gómez A[2]*
[1]Área de Toxicología, Universidad de Extremadura, Cáceres, España. aoropesa@unex.es [2]Departamento de Ingeniería de Sistemas Informáticos y Telemáticos, Escuela Politécnica, Universidad de Extremadura, Cáceres, España.

RicoTox (Riesgo Químico Tóxico) es una página web elaborada por alumnos de la asignatura "Toxicología Ambiental y Salud Pública" en la Universidad de Extremadura (http://www.ricotox.weebly.com). Tiene por objeto aportar información toxicológica sobre el riesgo asociado a una incorrecta manipulación de las sustancias químicas a aquellos profesionales que las manipulen en sus puestos de trabajo. En ella se abordan diversas sustancias químicas, aportándose información toxicológica, reguladora, casos clínicos de exposición humana y recomendaciones de uso sobre ellas. Enmarcado en la adaptación de esta asignatura al Espacio Europeo de Educación Superior (EEES), el objetivo docente de esta experiencia es fomentar el aprendizaje de los alumnos mediante el método de Aprendizaje Basado en Problemas (ABP), utilizando para ello herramientas de libre acceso como las ofrecidas por la Web 2.0. Se pretende que los alumnos aprendan activamente desarrollando habilidades de búsqueda de información en diferentes fuentes bibliográficas que integrada e interpretada adecuadamente, gracias a los conocimientos teóricos y prácticos que previamente han adquirido en la materia, les permitan llegar a generar información sintética y asequible a diferentes profesionales sobre riesgo químico. Los alumnos deben exponer oralmente el procedimiento seguido y los resultados de su trabajo y posteriormente incorporar la información recopilada en la página web. Así el alumno desarrolla competencias transversales tales como: aprendizaje autónomo, capacidad para aplicar conocimientos a la práctica, uso de internet como medio de comunicación y como fuente de información, capacidad de análisis y síntesis de la información, destreza en el uso de las tecnologías de la información y la comunicación, capacidad de comunicación escrita y oral en español e inglés. El papel del tutor consiste en guiar el trabajo de los alumnos y supervisarlo antes de que éstos incorporen la información a la página web. El desarrollo de esta actividad se incluye dentro de los criterios de evaluación de la asignatura.
Agradecimientos: Consejería de Empleo, Empresa e Innovación (Gobierno de Extremadura) y fondos FEDER-UE.
Palabras clave: Toxicología Ambiental y Salud Pública, EES, ABP, Riesgo Químico, Página Web.

CO.203- INCORPORACIÓN DE PEQUEÑAS SECUENCIAS DE CINE COMERCIAL EN LA ENSEÑANZA DE LA TOXICOLOGÍA

Rodamilans M[1], *Gómez-Catalán J[1], Piqué E, Llobet JM[1], Duran J[2], Suarez R[4], Gual T[3], Borrego N[1], Teixidó E[1], Boix N[1], Barrot C[1].*
[1]ORFILA: Grupo de Innovación Docente en Toxicología. [2]Comunicación Audiovisual - Departamento de Didáctica de la Educación Visual i Plástica. Universidad de Barcelona. [3]Unidad de Alcohol, Servicio de Psiquiatría. ICN. Hospital Clínic de Barcelona. [4]Tecnocampus Mataró-Maresme. Universidad Politécnica de Catalunya.

El Grupo "Orfila", con el propósito de mejorar la comprensión de determinados conceptos, ha ensayado la integración de pequeñas secuencias de cine comercial en el desarrollo de las clases presenciales. El lenguaje audiovisual suministra estímulos afectivos que pueden facilitar la comprensión de nuevos conocimientos a través de las emociones. La manifestación

dramática de un hecho real posibilita a los estudiantes del Grado de Farmacia asimilar más fácilmente conceptos clínicos y disponer de herramientas con las que enfrentarse a situaciones que se pueden presentar en su praxis profesional. Se ha identificado en qué puntos de los temas del programa de Toxicología es más adecuada y efectiva la utilización de este recurso didáctico. En cursos anteriores se detectó que determinadas nociones como: valoración del coma, alteraciones psicopatológicas (del contenido y curso del pensamiento y deterioro de las funciones intelectuales y cognoscitivas), tratamientos antidóticos, fases de la adicción a las drogas de abuso, presentaban ciertas dificultades de comprensión, susceptibles de este soporte audiovisual. Se han introducido diferentes secuencias en la asignatura troncal en los temas de Neurotoxicidad, Diagnóstico y Tratamiento de las Intoxicaciones y Drogodependencia. Los resultados provisionales obtenidos mediante encuestas de opinión a profesores y alumnos en relación a la introducción de este soporte educativo han sido muy positivos. Los profesores han considerado que esta metodología mejora significativamente la comunicación con los alumnos. Para completar este proyecto, se ha evaluado la eficacia de esta herramienta mediante dos pruebas en las que se presentan casos clínicos resumidos con preguntas de interpretación y de aplicación a los estudiantes de un grupo control respecto a otro en el que se utilizaron las secuencias de cine. Los resultados obtenidos, confirman las dificultades de comprensión de estas entidades clínicas, especialmente las psiquiátricas, e indican una moderada mejora de la comprensión de algunas de éstas.

Palabras clave: Comunicación audiovisual, Herramienta educativa, Secuencias de cine, Toxicología.

CO.204- CREACIÓN Y UTILIZACIÓN DE MINI-VÍDEOS DOCENTES PARA EL APRENDIZAJE DE LA TOXICOLOGÍA.

Rodilla V, *Pitarque M*

Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia.

Con la introducción del EEES y la implantación de los nuevos programas de Grado, la Universidad española ha sufrido un profundo cambio estructural sobre todo en lo que afecta a las horas que se dedican a cada actividad docente. Ello hace que los docentes tengamos que recurrir a nuevas estrategias de enseñanza/aprendizaje para implicar al alumno en su proceso de aprendizaje. El vídeo, cuya principal ventaja es la posibilidad de visualización repetida, es ampliamente utilizado como recurso didáctico. Recientemente se ha acuñado el concepto de mini-vídeo docente en relación a vídeos con una duración aproximada entre 5 y 10 minutos, combinados con la utilización de pizarras digitales. Con modificaciones desde el concepto inicial, hemos creado algunos de estos mini-vídeos para facilitar el aprendizaje de algunos conceptos en toxicología, que en la enseñanza magistral plantean problemas de comprensión. Para ello hemos utilizado recursos muy básicos ya que para la grabación y edición sólo hemos utilizado un ordenador portátil MacBook Pro con webcam y micrófono integrado, una pizarra digital interactiva SMART Board™ Serie 800 junto con su software de gestión SMART Notebook™ 10 y el programa ScreenFlow con el que se realizaron tanto las capturas de pantalla como la edición del vídeo. Entre los vídeos realizados y que están a disposición de nuestros alumnos se encuentran los que explican el mecanismo de toxicidad del paracetamol, del etilenglicol, o los fundamentos del test de Ames, por citar algunos. Al ser vídeos de corta duración permiten no sólo ser visualizados en un ordenador a través de internet, sino también a través de cualquier otro tipo de plataforma de reproducción multimedia portátil, como pueden ser los teléfonos móviles.

Palabras clave: Docencia, Videos, Toxicología, Aprendizaje

COMUNICACIONES POSTER

CP.205- ACTIVIDADES DE LA TOXICOLOGÍA EN LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA

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

Laboratorio de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100, Burjasssot, Valencia, España. Houda.berrada@uv.es

La asignatura de Toxicología ha estado presente en la Licenciatura de Farmacia desde su implantación en la Universitat de València (UV). Sin embargo, durante las dos últimas décadas, la presencia del área de Toxicología se ha incrementado en un 150%, debido a su incorporación en Ciencia y Tecnología de los Alimentos, Ciencias Ambientales, Nutrición Humana y Dietética, Medicina y Criminología. Las orientaciones impulsadas por el Espacio Europeo de Educación Superior advierten que la planificación didáctica de una asignatura no puede limitarse a distribuir los contenidos utilizando como sistema de cómputo de la actividad docente el crédito europeo ECTS. El elemento central de dicha planificación debe ser exponer secuencialmente todo el conjunto de actividades y tareas a realizar para orientar las experiencias que tendrá que recorrer los estudiantes a lo largo de su proceso de enseñanza-aprendizaje. Así pues, el reto es diseñar metodología de trabajo del profesor y de los estudiantes para conseguir las competencias del aprendizaje. Por todo ello, se realizan clases teóricas y prácticas de laboratorio presenciales y tutorías individuales y grupales presenciales y on-line, prácticas en aula relativas al estudio y resolución de casos clínicos, seminarios de grupo y exposiciones orales, visitas guiadas a empresas con grupos reducidos, sesiones audiovisuales, participación de los estudiantes en congresos internacionales, etc. La delimitación de las metodologías deben considerar el contexto disciplinar de la asignatura, el organizativo específico de la institución y las competencias a adquirir por los estudiantes; respondiendo a tres cuestiones: cómo organizar, desarrollar y evaluar el aprendizaje de los estudiantes.

Palabras clave: Toxicología, actividades, docencia en grados, Universitat de València

CP.206- ACTIDIDAD DE LA RED IBEROAMARICANA DE TOXICOLOGÍA Y SEGURIDAD QUÍMICA.

de la Peña E*, Herrero O, Escalante P, Pillco A, Cavieres MF, Gutierrez R, Font G.*

**epena@ica.csic.es (http://ritsq.org)*

Desde marzo de 2008 se ha venido desarrollando la página web de la *Red Iberoamericana de Toxicología y Seguridad Química* (RITSQ), que actualmente tiene 840 miembros registrados de 41 países y cuenta con más de 50.000 visitas.

La RITSQ tiene los siguientes objetivos: Coordinar la participación de los diferentes grupos existentes en universidades y organismos de investigación de Iberoamérica, implicados en estudios relacionados con la Toxicología. Fortalecer la colaboración y el intercambio académico entre los programas de Doctorado y Maestría de diferentes países iberoamericanos que tengan como objeto el estudio y la investigación en Toxicología o áreas relacionadas. Favorecer la realización de proyectos de investigación conjuntos entre docentes e investigadores de Iberoamérica, pasantías estudiantiles y eventos académicos. Profundizar en el estudio de métodos de ensayo de corta y larga duración utilizados en la evaluación de la carcinogenicidad, la mutagenicidad y la toxicidad para la reproducción de sustancias y productos químicos. Desarrollar y estandarizar métodos analíticos para la identificación y determinación de biomarcadores de exposición, efecto y susceptibilidad para sustancias y productos químicos en el hombre y el medio

ambiente. Aplicar métodos de evaluación del riesgo para la salud humana y el medio ambiente de sustancias y productos químicos. Fomentar el intercambio científico de profesionales interesados en Toxicología Ambiental, Clínica, Forense, Analítica y Seguridad alimentaria, y en el uso de métodos alternativos a la experimentación animal.
La RITSQ ha celebrado dos reuniones en los Congresos de IUTOX celebrados en 2007 en Montreal y en 2010 en Barcelona en 2010, se viene colaborando en la difusión de Congresos, Jornadas y Reuniones que en relación con la Toxicología que se celebran en países iberoamericanos y hemos presentado sus actividades, en forma de carteles en 48 congresos y reuniones celebradas en Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Cuba, España, EEUU, Francia, Noruega, México, Perú, Portugal y Uruguay. La RITSQ se brinda para difundir cuantas actividades se le propongan en el área de la Toxicología.

CP.207- RIESGOS LABORALES Y TOXICOLOGÍA AMBIENTAL COMO ASIGNATURA DEL GRADO EN MEDICINA DE LA UNIVERSITAT DE VALÈNCIA.

***Ferrer E**, Font G, Berrada H*
Laboratori de Toxicología. Facultat de Farmacia. Universitat de València. Avda. Vicent Andrés Estellés s/n. 46100 Burjassot-Valencia.

La asignatura de Riesgos Laborales y Toxicología Ambiental es una asignatura optativa, con una carga lectiva de 4.5 créditos ECTS que imparte el área de Toxicología durante el primer semestre a los alumnos que cursan 4º ó 5º curso del Grado en Medicina de la Universitat de València. Se pretende que el alumno sea capaz de conocer los agentes tóxicos sobre la salud en el ambiente laboral, los mecanismos de acción de los tóxicos implicados con mayor frecuencia en intoxicaciones agudas y/o crónicas en el medio laboral, establecer medidas de carácter preventivo tanto a nivel individual como colectivo, valorar la importancia de la influencia de las condiciones de trabajo no óptimas sobre la salud y reconocer los requisitos legales y la estructura de la prevención de los riesgos laborales en nuestro entorno. Para ello, en la docencia se combinan un 42% de clases teóricas y un 58% de clases prácticas. Durante las clases teóricas, el profesor expone los contenidos, los métodos y las técnicas para el desarrollo de los conocimientos y habilidades que permitan adquirir las competencias de la materia, anteriormente citadas. La docencia práctica, organizada en sesiones de informática y seminarios, se centra en la resolución de problemas de acuerdo con los objetivos que se plantean en cada sesión, de forma individual y en grupo. Se pretende desarrollar la capacidad de trabajo junto con el uso de las tecnologías de la información y comunicación. El estudiante realizará un trabajo individual, centrado en la búsqueda bibliográfica y lectura crítica sobre un determinado tema propuesto por el tutor. La evaluación de la docencia teórica representa el 50% de la calificación final y consiste en una prueba escrita que versa sobre los contenidos del programa teórico de la asignatura y que tiene como objetivo evaluar la adquisición de conocimientos. La evaluación de la docencia práctica representa el 50% y se realiza mediante la evaluación de la participación en las diferentes actividades planteadas en las sesiones de informática, seminarios y el trabajo individual realizado.
Palabras clave: Riesgos Laborales, Toxicología, Grado en Medicina.

CP.208- PARTICIPACIÓN DEL ÁREA DE TOXICOLOGÍA EN LA ASIGNATURA DE LCC "JORNADAS DE INICIACIÓN A LA INVESTIGACIÓN"

***Gutiérrez-Praena D**[1], Guzmán-Guillén R[1], Maisanaba S[1], Cameán AM[1], Callejón R[2], Callejón RM[3]*
[1]Área de Toxicología, Universidad de Sevilla. [2]Área de Parasitología, Universidad de Sevilla. [3]Área de Nutrición y Bromatología, Universidad de Sevilla. Sevilla, España.

La investigación en la Universidad es un gran desconocido para la mayoría de los alumnos de ésta, lo cual se corrobora en que la idea que ellos tienen es que los profesores se dedican únicamente a sus labores docentes, sin saber que las combinan con labores de investigación. Es por este motivo por el que surgió la idea de crear una asignatura de Libre Configuración Curricular, denominada "Jornadas de Iniciación a la Investigación", en la que miembros de diferentes departamentos de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla exponen los trabajos realizados en sus departamentos, así como experiencias personales, consiguiendo que los alumnos asistentes se llevaran unas ideas claras de todo lo que hay tras un departamento. En este sentido, la participación del Área de Toxicología consistió en la apertura de las jornadas con una introducción general al campo de la investigación, exponiendo en qué consiste la investigación, las formas de acceso, los requisitos necesarios, el proceso de la tesis, y el futuro, así como en la explicación de las diferentes líneas de investigación actualmente activas en el área, cianotoxinas y envases alimentarios (*in vitro* e *in vivo*), así como las diversas técnicas empleadas para llevar a cabo los proyectos, entendidos como ensayos de citotoxicidad basal y estrés oxidativo, técnicas moleculares (PCR y Western-Blotting), técnicas analíticas (HPLC), técnicas de microscopía (morfología células, histopatología), y técnicas inmunohistoquímicas.
Agradecimientos: los autores agradecen a las Dras. Raquel Mª y Rocío Callejón Fernández el haber contado con el Área de Toxicología para participar en estas jornadas.
Palabras Clave: toxicología, LCC, jornadas, alumnos, investigación

CP.209- ELABORACIÓN DE UN MANUAL DE RECOPILACIÓN DE PLANTAS TÓXICAS COMO ESTRATEGIA DE APRENDIZAJE EN EL GRADO DE VETERINARIA.

*Moyano MR, Molina AM, **Lora AJ**, Fernández AI, Montero E, Rueda A*
Dpto. Farmacología, Toxicología, y Medicina legal y Forense. Universidad de Córdoba

En el grado en Veterinaria, la asignatura de toxicología, de 5º curso, incluye en la guía docente entre los contenidos un gran apartado sobre toxicología vegetal que constituye un capítulo de gran importancia para el futuro profesional dado que representa aproximadamente el 60% de la casuística de los casos clínicos de intoxicaciones en animales, de compañía, silvestres y de renta, que se presentan en nuestro país. Por ello, se realizan verdaderos esfuerzos para que el alumno profundice y complete su formación en toxicología vegetal, con la dificultad que entraña la recolección e identificación de las principales especies vegetales tóxicas para el ganado, debido al gran número de plantas tóxicas, a su gran dispersión en cuanto a la época del año en la que se desarrolla y a su distribución geográfica en nuestro país. A la hora de elaborar este trabajo en esta fase, basándonos en nuestra experiencia previa en la elaboración de material docente relacionado con estas actividades, nos propusimos realizar una exhaustiva recopilación, lo más completa posible, de todas aquellas plantas descritas en España como tóxicas para los animales. Aunque existen muchas guías y manuales sobre todo tipo de plantas medicinales y/o tóxicas que empleadas correctamente nos pueden informar sobre las especies vegetales (o los géneros) que son objeto de nuestro interés, la mayoría son incompletas o describen a veces especies no presentes en España. En esta recopilación se incluye una relación de las principales plantas descritas en España como tóxicas para los animales,

agrupadas por los principales cuadros que provocan, indicando las familias y especies responsables a las que pertenecen, distribución geográfica, especies animales a las que afecta y los nombres comunes por las que se las conoce. Por tal motivo en esta publicación lo que pretendemos es mostrar un material sobre plantas tóxicas que permita al alumno aproximarse a esa identificación y facilitar el aprendizaje de forma fácil, clara y atractiva.

Palabras claves: Toxicología, vegetal, docencia, veterinaria.

CP.210- EXPERIENCIAS DEL PROFESORADO NOVEL DEL ÁREA DE TOXICOLOGÍA EN EL PROGRAMA DE FORMACIÓN DE LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

Maisanaba S[1]*, Llana M*[1]*, Hornedo R*[2]*, Moreno I*[1]

[1]*Área de Toxicología. Dpto. Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina legal. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla.* [2]*Área de Nutrición y Bromatología. Dpto. Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina legal. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. Sevilla.*

La Universidad de Sevilla, desde el Vicerrectorado de Profesorado, oferta un "Programa de Formación del Profesorado Novel" adaptado a dos niveles, Iniciación y Consolidación. Durante el curso 2012/1013, se constituyó un grupo formado por tres profesoras principiantes del Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal y una profesora mentora con amplia experiencia docente. El objetivo de realizar el curso era adquirir capacidades y aptitudes que mejoraran la función como docentes, tanto a partir de la experiencia de la profesora mentora como a través de los cursos organizados por el Instituto de Ciencias de la Educación de la Universidad Sevilla (ICE). El Programa de Iniciación constaba de 100 horas que quedaron divididas como sigue; fueron de asistencia obligatoria los módulos de "Educación de la voz", "La comunicación en el aula" y "Análisis crítico de la práctica profesional" que supusieron 25 horas del cómputo total. Otras 25 horas estuvieron dedicadas a trabajo personal no presencial y a Ciclos de Mejora. Estos ciclos consistían en la grabación de una clase impartida por una profesora novel y el análisis de la misma con la ayuda de la mentora y de alumnos de último año del Grado en Pedagogía. Las 50 horas restantes se completaron realizando cursos propuestos por el ICE, todos ellos relacionados con la docencia universitaria. Además de todo esto, y a lo largo del curso se desarrollaron diferentes reuniones del grupo con la profesora mentora para tratar aspectos como: duración de las clases, metodologías aplicadas, claridad de la exposición, elaboración de exámenes, etc. La participación en este programa de formación ha permitido a las profesoras principiantes desarrollar, tanto, nuevas técnicas de comunicación eficaz, como, metodologías de enseñanza que van a permitir acercar la docencia a los alumnos mejorando los niveles de aprendizaje y los resultados académicos.

Palabras clave: Profesor Novel, Farmacia, Formación, Toxicología.

CP.211- LAS CLASES DE REPASO COMO HERRAMIENTA DE AUTOEVALUACIÓN EN EL PROCESO DE APRENDIZAJE DE LA ASIGNATURA DE TOXICOLOGÍA.

Prieto M, Pescador M, Vicente-Vicente L, ***Morales AI***

Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

En las nuevas metodologías introducidas por el EEES el estudiante debe participar y responsabilizarse de su proceso de aprendizaje de forma dinámica y activa. En este contexto, la autoevaluación es una estrategia mediante la cual el estudiante se implica en la valoración de sus actividades, para reconocer sus avances, logros y dificultades. Al profesor le sirve para reorientar el aprendizaje y además, valorar su propia actuación. En este proyecto se diseñó dentro del programa de actividades presenciales, una clase de repaso al final de cada uno de los seis Bloques Temáticos de la asignatura. Dicha actividad consistía en un concurso sobre los conocimientos de los temas de repaso. Concursaban tres equipos (de cuatro alumnos) que debían primeramente elaborar 15 preguntas, posteriormente eran revisadas por los profesores. El día del concurso dichas preguntas se exponían mediante una presentación power-point para que las respondieran los equipos contrarios, en un tiempo máximo de un minuto. Mientras, el resto de la clase hacía su propia autoevaluación de las preguntas expuestas y podía actuar como público activo en el debate de las mismas. Con esta actividad se generaron 270 preguntas (45 por Bloque Temático), con su contestación comentada. A los alumnos directamente implicados se les evaluó como actividad complementaria. El rendimiento de esta actividad se valoró comparando los resultados de los exámenes tipo test de este curso académico, con los anteriores. Encontramos, que tanto el número de alumnos que superaron el test, como las calificaciones obtenidas fueron superiores a las de otros años. Este resultado se reflejó en la evaluación global de la asignatura que incluía otras formas de evaluación (examen escrito, prácticas, seminarios, otras actividades). Creemos que esta actividad sirvió como autorregulación del aprendizaje para el estudiante y paralelamente, de la enseñanza para el profesor.

Palabras clave: Autoevaluación, Clases Repaso, Aprendizaje.

CP.212- ACTIVIDAD COMPLEMENTARIA EN LA FORMACIÓN DE LOS ALUMNOS DE TOXICOLOGÍA MOLECULAR EN LA UNIVERSIDAD DE SEVILLA.

Pichardo S., ***Moreno I***

Área de Toxicologia. Universidad de Sevilla.

La asignatura de Toxicología Molecular pertenece a la Licenciatura y Grado en Bioquímica. El hecho de ser una optativa y tener un número de alumnos inferior a otras asignaturas del área nos permite realizar actividades complementarias supervisadas por el profesor de forma individualizada. Estas actividades son voluntarias y suponen un aumento en la nota final, siempre y cuando el alumno haya aprobado el examen final de la asignatura. El objetivo de estas actividades es complementar la formación, motivar e implicar de forma más directa al alumno en el proceso de aprendizaje de la asignatura, además de fomentar el trabajo en grupo, la capacidad de síntesis y la utilización de los nuevos recursos como fuente de información para el estudio. El objetivo final fue mejorar la calidad de la docencia, haciéndola más dinámica y participativa, así como incentivar la aplicación de los conocimientos adquiridos en la asignatura y su futuro uso en el desarrollo profesional.

En el presente curso académico se propuso a los alumnos realizar un artículo de divulgación tomando como base alguna noticia de carácter toxicológico que hubiera recogido la prensa. De esta forma cada alumno trabaja de forma individual su propio artículo, en cuanto a la búsqueda de información y redacción, y de forma grupal en el diseño y montaje de la revista final. Además cada uno de ellos tuvo que exponer su trabajo a los compañeros estableciéndose un debate muy enriquecedor para todo el grupo. Así, se han elaborado un total de 8 artículos recogidos en una revista digital diseñada en colaboración con el equipoweb de la Facultad de Farmacia. Esta actividad ha sido realizada bajo la supervisión de los profesores de la asignatura, que han actuado como revisores. La experiencia ha conseguido una mayor implicación de los alumnos por la asignatura reflejada en su nota final.

Palabras clave: Toxicología Molecular, Innovación, Enseñanza, Artículos, Noticias

CP.213- NUEVA ASIGNATURA EN EL GRADO DE CRIMINOLOGÍA "INTRODUCCIÓN A LAS CIENCIAS FORENSES: TOXICOLOGÍA Y MEDICINA LEGAL"

***Prieto AI**, Pichardo S, Jos A, Cameán AM*

Área de Toxicología. Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Sevilla.

En el Grado en Criminología de la Universidad de Sevilla, los profesores del Área de Toxicología participan en la docencia de la asignatura de primer curso "Introducción a las Ciencias Forenses: Toxicología y Medicina Legal" con 6 créditos ECTS, impartida equitativamente junto con el Área de Medicina Legal y Forense. Ha supuesto un gran reto la adaptación de una asignatura de carácter científico, como es la Toxicología, a un grupo de alumnos con una gran variabilidad en la formación preuniversitaria, ya que de los 60 alumnos matriculados el 50% proviene de la Rama de Ciencias y el otro 50% de la Rama de Letras. Otro factor importante a considerar en la organización de la asignatura ha sido la disminución del tiempo destinado para su impartición, 3 créditos ECTS comparado con los 6 de Toxicología impartida en el Grado en Farmacia. Para ello, se realizó una selección de los contenidos de la asignatura Toxicología impartida en el Grado en Farmacia y una posterior adaptación de los mismos, ampliando conceptos de carácter básico que ayudaran a asentar las bases en todos los alumnos para una mejor comprensión de los contenidos. Se introdujeron nuevas metodologías activas mediante clases prácticas, con el fin de aumentar la participación de los alumnos e introducirlos en el manejo de fuentes bibliográficas y búsqueda de información toxicológica. Además, contamos con la colaboración de la Directora del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF) de Sevilla para la impartición de un seminario que relacione los contenidos teóricos con la práctica en un futuro profesional, aportando una visión más cercana a la realidad y sirviendo al mismo tiempo de gran estímulo para nuestros alumnos.

Agradecimientos: A la Dra. Mª Luisa Soria, Directora del INTCF de Sevilla, por su colaboración docente.

Palabras clave: Criminología, adaptación, docencia, toxicología, Grado.

CP.214- INTERÉS MOSTRADO POR LOS ALUMNOS EN LA ASIGNATURA DE LIBRE CONFIGURACIÓN CURRICULAR "EDUCACIÓN PARA LA SALUD Y CONTROL SANITARIO"

***Prieto AI**[1], Puerto M[1], Gutiérrez-Praena D[1], Guzmán-Guillén R[1], Ríos MV[1], Villanueva V[1], Maraver J[2], Rodríguez FJ[3], Cameán AM[1].*

[1]Área de Toxicología. Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Sevilla. [2]Cuerpo Superior Facultativo de las Instituciones Sanitarias. Junta de Andalucía. [3]Consejería de Salud. Junta de Andalucía.

Con el paso de Licenciatura al Grado, profesores y colaboradores del Área de Toxicología detectamos una gran disminución de la oferta de las asignaturas de Libre Configuración Curricular (LCC) en los últimos años, por lo que nos propusimos la creación y organización de una asignatura de 3 créditos titulada "Educación para la salud y control sanitario", ofertándola a todos los alumnos de la Universidad de Sevilla. Los objetivos propuestos fueron principalmente que el alumno fuera capaz de detectar, valorar y controlar situaciones de riesgo para la salud pública derivada de alimentos como vehículos de enfermedad, de aguas recreacionales y de consumo público y de la contaminación medioambiental. También fomentar la participación de los estudiantes y el trabajo en grupo, aumentar la capacidad de síntesis y de autocorrección de los conocimientos adquiridos, así como la toma de decisiones y el espíritu crítico. La asignatura fue impartida durante dos días mediante charlas activas de profesionales docentes y sanitarios. Como sistema de evaluación se ha tenido en cuenta: la asistencia (60%), actitud positiva, participación e interés, así como la presentación de un trabajo escrito (40%). Tras el análisis de una encuesta realizada a nuestros alumnos, éstos manifestaron un gran interés por los temas elegidos en las conferencias, ya que más del 90% de los alumnos señalaron que la realización de la asignatura había contribuido mucho para aclarar conocimientos erróneos adquiridos, así como para la adquisición de nuevos conocimientos sobre salud pública y prevención de riesgos.

Palabras clave: Libre configuración, docencia, licenciatura, salud pública, prevención riesgos.

CP.215- WIKIPEDIA: UNA HERRAMIENTA DE APRENDIZAJE UTIL EN LAS ASIGNATURAS DE TOXICOLOGÍA

***Prieto M**, Pescador M, Vicente-Vicente L, Morales AI*

Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular. Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL).

Wikipedia es una enciclopedia on line, de contenido libre y escrita de forma colaborativa por sus lectores. Teniendo en cuenta estas características y aprovechando la popularidad de este sitio web entre los alumnos, les propusimos una actividad encaminada a editar de forma rigurosa diversos contenidos en Wikipedia, como parte del trabajo práctico de las asignaturas Toxicología de Farmacia y Toxicología Ambiental y Salud Pública de Ciencias Ambientales, ambas de la Universidad de Salamanca. Se planteó la actividad como voluntaria y se delimitó a 15 alumnos o parejas de alumnos por asignatura, lo que permitió a los profesores realizar un seguimiento continuo del trabajo. Se impartió un taller para familiarizar a los estudiantes con el "código wiki", los conceptos básicos de edición y la estructura de los artículos de Wikipedia. Cada alumno (o pareja) eligió un término o concepto relacionado con la Toxicología que no hubiera sido previamente editado o que pudiera ser ampliado, y en todos los casos con índices de calidad aceptables. A continuación, investigaron, construyeron y finalmente editaron los contenidos. Los profesores evaluaron todo el proceso, así como la calidad del artículo final. Se le dio a la actividad un peso del 15% en la evaluación final. Los alumnos participantes fueron eximidos de realizar otras actividades obligatorias. Los estudiantes adquirieron y/o mejoraron las siguientes competencias y habilidades: escritura expositiva, revisión de la literatura, realización de citas, aprendizaje colaborativo, pensamiento crítico, relación en el entorno virtual y comprensión de los derechos de autor. Además, algunos alumnos reconocieron estar satisfechos con la actividad por los siguientes motivos: audiencia global de su trabajo, utilidad práctica de la tarea, posibilidad de encontrar personas dentro de la comunidad Wikipedia que trabajan y/o aprenden en el mismo campo que ellos, y adquisición de habilidades útiles para su carrera profesional.

Palabras clave: Wikipedia, docencia, competencias, Toxicología.

CP.216- ANÁLISIS DE LAS DEBILIDADES, AMENAZAS, FORTALEZAS Y DEBILIDADES (DAFO) EN LA ASIGNATURA DE GRADO EN FARMACIA "SEGURIDAD ALIMENTARIA"

***Puerto M**[1], Prieto AI[1], Pichardo S[1], Jos A[1], Cameán AM[1]*

[1]Área de Toxicología, Dpto. de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. Sevilla.

Seguridad alimentaria: Riesgos tóxicos y prevención es una

asignatura optativa del Grado en Farmacia con una carga docente de 6 créditos ects (3 de teoría, 1,5 de seminarios y 1,5 de prácticas). El número aproximado de alumnos matriculados anualmente es de un centenar. Con el fin de hacer un seguimiento de la misma y establecer medidas de mejora se ha realizado un análisis DAFO, basado en el análisis de las debilidades, amenazas, fortalezas y debilidades de la asignatura según la opinión de los alumnos. Para ello, y de forma voluntaria y anónima, los alumnos cumplimentaron una encuesta preparada por los profesores de la misma sobre distintos aspectos tales como la organización, los contenidos, su interrelación con otros elementos de los estudios y de la propia facultad, etc.
Los resultados demuestran la satisfacción del alumnado con la asignatura destacando el seguimiento de los seminarios y las actividades de los mismos, tales como la preparación y exposición de póster de contenido científico. Las principales debilidades detectadas son la escasa información proporcionada en relación a becas y a matriculación.
Se plantea la incorporación de nuevos seminarios que fortalezcan el trabajo en equipo y la aplicación de los conocimientos teóricos a la resolución de problemas de evaluación del riesgo para el consumidor, base fundamental de la seguridad alimentaria.
Palabras clave: Seguridad alimentaria, habilidades, destrezas, docencia.

CP.217- DESARROLLO DE UN CASO CLÍNICO MULTIDISCIPLINAR EN EL GRADO DE FARMACIA. ADECUACIÓN DE LOS CONTENIDOS DE LA ASIGNATURA DE TOXICOLOGÍA.

Rodamilans M*, Gómez-Catalán J, Piqué E, Llobet JM, Teixidó E, Boix N, Cambras T.*
Grupo de Trabajo Colaborativo Casos Clínicos Transversales de Farmacia (CCT-FARMA). Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona.

En el curso 2011-12 se ha iniciado en la Facultad de Farmacia un proyecto de innovación docente centrado en el desarrollo transversal de un caso clínico sobre consumo de alcohol. Participan 49 profesores de 14 asignaturas del Grado de Farmacia que conforman el Grupo de Trabajo Colaborativo Casos Clínicos Transversales en Farmacia. Se les presenta a los alumnos un personaje ficticio, Sam, que a los 20 años es un bebedor de riesgo y que a lo largo de su vida desarrollará diferentes patologías derivadas de este consumo. Se realiza un abordaje multidisciplinar del caso clínico a lo largo de los cinco cursos del Grado, desarrollando en las asignaturas que participan en el proyecto diferentes contenidos relacionados con este consumo. Este tipo de colaboración supone la transformación de un tema básico para la asignatura de toxicología y exige una adecuación de nuestro programa. La propuesta presentada y consensuada en el Grupo de Trabajo ha permitido implementar nuestro modelo de integración de este tema. En el nuevo programa docente se ha conservado el hilo conductor del caso clínico y se han introducido narrativas complementarias y coherentes en temas especialmente seleccionados que permiten conectarlo con toxicocinética, toxicodinámia, y fisiopatología de esta adicción. Para ilustrar este desarrollo exponemos brevemente algunos de los abordajes propuestos dentro del temario de la asignatura: a) Absorción, Distribución y Eliminación de tóxicos: Diferencias hombre/mujer en la toxicocinética del etanol. b) Teratogénesis: Sindrome alcoholico fetal. c) Neurotoxicidad: Alteraciones psicopatológicas. Descripción de una demencia y de una celotipia alcohólica como modelo de delirio paranoide. d) Toxicidad sobre el sistema cardiovascular y la sangre: miocardiopatía alcohólica. e) Biomarcadores: alcohol en sangre y en aire expirado, etil-glucuronido en orina y marcadores inespecíficos de efecto a corto y largo plazo.
Palabras clave: Toxicología, Enseñanza, Caso clínico, Coordinación, Transversalidad.

CP.218- PARTICIPACIÓN DE ESTUDIANTES DE TOXICOLOGÍA DEL GRADO DE FARMACIA DE LA UV EN CONGRESOS INTERNACIONALES

Ruiz MJ*, Ferrer E, Dualde E, Fernández-Franzón M*
Laboratorio de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia, Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100, Burjasssot, Valencia, España. M.Jose.Ruiz@uv.es

La comunicación oral de "un tema", la transmisión de la información, la exposición de argumentos de forma clara y concisa, la gestión eficaz y eficiente de distintas formas expositivas, etc. son capacidades y habilidades básica para el desempeño de la mayor parte de roles directivos. Por ello, enseñar y aprender a mejorar la comunicación oral debe ser una de la perspectiva del docente. En la Universitat de València (UV), se enfatiza en la enseñanza basada en las competencias y métodos de aprendizaje activos marcados por el Espacio Europeo de Educación Superior. En este sentido, en la asignatura de Toxicología, correspondiente a cuarto curso del Grado de Farmacia en la Universitat de València (UV), los estudiantes (tutorizados por el profesor) realizan y exponen un trabajo en grupo reducido, sobre un tema de Toxicología. Durante el proceso de enseñanza-aprendizaje, los estudiantes deben cumplir las competencias de analizar y sintetizar la información, tener capacidad crítica, buena comunicación oral y escrita, trabajar en equipo, aprender a trabajar de forma autónoma, adaptarse a nuevas situaciones y tomar decisiones. Por otra parte, desde el año 2010 la Asociación Valenciana de Jóvenes Estudiantes de Farmacia (AVEF) realiza un congreso anual para estudiantes de farmacia. Esta edición, el congreso ha conseguido una participación superior a 280 estudiantes, incluidos estudiantes de España (Valencia, Granada, Salamanca, Albacete, etc.) y otros países de Europa (Bélgica, Egipto, Italia), con más de cien presentaciones científica orales y en poster. En este sentido, las profesoras del área han potenciado la motivación y participación de los estudiantes de la asignatura del grado de Farmacia en el "3rd Congress of UV Pharmacy Student and 1st International Edition", para reforzar su aprendizaje y desarrollar habilidades relacionadas con su futuro profesional. Además, esta iniciativa es una etapa inicial para aquellos estudiantes que quieran continuar con la actividad científica.
Palabras clave: Toxicología, grado de Farmacia, estudiantes, comunicación oral, congresos internacionales.

CP.219- EFECTO DE LA MELATONINA SOBRE ESTRÉS OXIDATIVO EN UN MODELO NEURONAL *IN VITRO* SOMETIDO A TOXINA T-544 DE *Karwinskia humboldtiana*.

Hernández Navarro V*[1,2], Ortiz G[1], Benítez King G[2]*
[1]Laboratorio de Desarrollo, Envejecimiento y Enfermedades Neurodegenerativas. División de neurociencias. CIBO, IMSS Guadalajara. [2]Laboratorio de Neurofarmacología, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente México D.F.

La *karwinskia humboldtiana* conocida comúnmente como tullidora o coyotillo, es una planta arbustiva de la familia de las ramnáceas y tiene un fruto con cáscara fibrosa, carnoso y de hueso fuerte y leñoso con una semilla. La *karwinskia* crece en casi todo el mundo. La ingestión accidental de la *karwinskia* ocasiona parálisis flácida simétrica progresiva y ascendente de las extremidades inferiores que inicia a los pocos días después de la ingestión de los frutos, esta parálisis es precedida por otros signos y síntomas como hipoactividad motora hiperreactividad a los estímulos sensoriales y disminución del peso corporal que se presentan en la primera semana del envenenamiento (fase aguda) y que en casos graves dependiendo de la cantidad ingerida puede

causar la muerte. A la fecha se han aislado y purificado quince moléculas biológicamente activas de *karwinskia,* químicamente estas sustancias son antracenonas fenólicas, de estas moléculas la T-544 afecta a los axones motores y causa desmielinización de las células de Schawnn, por lo que es responsable de los efectos neurológicos. Las propiedades antioxidantes de la melatonina y sus metabolitos están conectados con su actividad neuroprotectora. La eficacia de melatonina en la inhibición de estrés oxidativo ha sido estimada en varias enfermedades neurodegenerativas, con potencial clínico para el tratamiento de enfermedades en sistema nervioso central y periférico. Siendo observado su efecto en un modelo *in vitro* podemos conocer su mecanismo de acción, así como el daño generado por esta neurotoxina.

Palabras clave: *Karwinskia,* Melatonina, Neurotoxina, Neuroprotección, Antioxidante

ÍNDICE DE AUTORES

A

Abe FR 87
Afonso A 90
Aguayo S 86
Airado-Rodríguez D 66
Alarcón R 88, 93
Albendín MG 108
Aldana L 98
Aldana-Madrid ML 89
Aldeguer MP 89
Alfonso CAM 65
Almarza E 63
Almeida M 70
Almendral J 105
Alonso J 51, 92
Alonso MJ 84
Álvarez I 64, 66
Álvarez MM 62
Álvarez-Velilla R 81
Anadón A 22, 44, 46, 73, 74, 89
Anadón MJ 105
Andrés I 107
Anta ME 38
Anza I 60
Aragón A 88
Araya A 105
Arbillaga L 46, 95
Arbizu J 98
Arellano JM 108
Ares I 44, 46, 74
Arevalo-Rivas B 101
Armendáriz La Roche L 55
Aroca B 57
Arteaga ME 78, 80
Arufe MI 108
Aucejo S 44, 49, 50, 52, 53, 54
Ávila N 101
Avilés 42
Ayala N 60
Ayuso S 70
Azaiez I 46
Azqueta A 46, 75

B

Bacardí D 98
Bada AM 78, 80
Bajo A 41, 102
Balaña-Fouce R 43, 75,76, 81
Barbal Pagès M 63, 64, 65
Barbar F 59
Barbosa A 87
Barenys M 81
Barraza ML 62
Barroso M 63, 65, 69,104
Barroso P 62
Barrot C 109
Bartolomé M 31
Barzaga P 96
Bastida S 48
Bayarri JM 50
Beausoleil I 96
Beltrán EM 89
Benedí J 48
Benítez King G 114
Benzal J 87
Berlanga J 98
Bermejo-Barrera AM 64, 66,72
Bermejo–Barrera P 72
Bermúdez JM 49, 52, 53
Berrada H 45, 54, 109, 110, 111
Bettini M 105
Blanco A 44, 48, 49, 53, 60, 91,92
Blanco AR 101
Blanco L 88
Blanco-Gozalo V 97
Boada LD 70
Boix N 52, 81, 85, 109, 114
Bolumar C 60
Borrás M 77
Borrego N 109
Botella F 59
Bovi Mitre G 94, 101
Brum DS 84
Bueno H 67
Bueno V 96
Burillo L 67

C

Caballero Mesa JM 55
Cabarcos P 64, 66
Cabre M 78, 83
Cabrera Figueroa S 39
Calcagno J 103
Calderón-Salinas JV 101
Calleja A 103, 104
Callejón R 111
Callejón RM 111
Callejón Callejón G 100
Calvo A 67
Calvo JF 57, 59, 61
Calvo-Álvarez E 75
Camacho M 70
Camacho T 41, 114
Cameán AM 25, 44, 45, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 103,104, 109, 111, 113
Candenas JI 70
Cañas A 31
Carballo M 86
Carracedo A 22
Carbonell G 89
Carro AM 72
Carvalho F 40
Casacó AR 78, 80
Casanova AG 95, 97
Casas Gómez C 55
Castanheira A 68
Castanheira F 68
Castaño A 31
Castellano A 56, 62
Castellano V 44, 46, 73, 74
Castellanos P 91
Castellar A 67
Cavieres MF 110
Cela-Fernández MC 101
Celestini V 77
Cenzano N 105
Cerda P 105
Chahin C 108
Chiesi C 76

Choque D 94
Cid L 105
Cobo F 90
Cocho JA 72
Coleone AC 87
Colomina MT 78, 83
Corcuera L 46
Cornet MR 95
Corral M 51
Corsolini S 87
Corte Real F 68
Cortez AE 103, 104
Cosme K 98
Cruces-Blanco C 58, 66
Cruz A 69, 100, 101
Cruz C 87
Cruz Landeira A 30
Cuadrado IJ 102
Cutanda F 31
Cutrera RA 103

D
da Fonseca B 63, 65, 69, 104
Damin CF 103, 104
de Alvarenga B 108
de Castro A 100, 101
de Diego C 105
de la Casa-Resino I 50, 56, 57, 61,62,76
de la Peña E 110
de la Torre A 55
de Lapuente J 77
de las Heras ML 70
de Marzi L 77
Debán L 107, 108
del Pino J 73
Delgado W 86
Devesa V 45
Deza N 81
Di Biasi B 103
Di Marzio A 59
Di Paolo C 78
Dias MJ 65
Díaz J 87
Díaz Salabert J 106, 107
Diego Y 70, 71
Domingo JL 78, 83
Dualde E 107, 114
Duarte E 86
Duran J 109

E
Escalante P 110
Escobar AG 84
Escrivá L 73
Escudero-Martínez JM 81
Esperón F 86
Espín S 57, 59, 60
Esquivel A 94
Esteban M 31
Estellano VH 87

F
Faus E 54
Fernández AI 111
Fernández C 89
Fernández E 89
Fernández Freire P 74
Fernández P 66, 72
Fernández-Blanco C 76, 77, 78
Fernández-Franzón M 46, 110, 114
Fernández-Palacios R 60
Fernández-Prada C 76, 81
Fernández-Vega H 100, 101
Ferreira A 68
Ferrer E 45, 47, 54, 55, 109, 110, 114
Ferrer S 35
Fidalgo LE 57
Flórez L 106
Flórez O 106
Font G 45, 47, 54, 55, 73, 74, 76, 77, 78, 79, 83, 96, 99, 109, 110,111
Frías I 66, 68
Fuente D 107
Fuentes D 78
Fuentes de Frutos JE 95, 97
Fuentes de Frutos M 102

G
Gabilondo T 96
Gallardo A 105
Gallardo E 63, 65, 68, 69, 104
Gámiz-Gracia L 58
García Caballero C 30
García Cambero JP 38
García E 70
García J 91, 92
García MA 51, 92
García P 102
García Rodríguez JC 99
García SI 94, 101
García-Arroyo R 56, 58
García-Calvo A 76
García-Campaña AM 58, 66
García-Fernández AJ 57, 59, 60, 61, 89
García Lorenzo A 55
García-Llorca A 98
García-Moraleja A 47
García-Sánchez O 97
Garcimartín A 48
Gargallo-Viola D 33
Garrido-Lestache E 67
Gil AG 95, 98
Gil F 32, 47, 48, 103, 104
Gómez A 102, 109
Gómez D 80
Gómez MM 78
Gómez S 31
Gómez-Catalán J 52, 81, 85, 109, 114
Gómez-Limia L 44
Gómez-Ramírez P 59, 60
Gómez-Sande P 90
González B 80
González BO 78
González C 80
González M 86
González Mateos A 76
González MJ 61
González Muñoz MJ 48, 90
González S 31
González X 106

González-Buitrago JM 100
González-Linares J 77
González-Padrón A 67
González-Panizo J 105
González-Rodríguez MV 101
González-Torres Y 78, 80
González Weller D 55, 56
Gonçalves L 91, 92
Grau LV 57
Gual T 109
Guari Y 77
Guerra FA 69
Guerra I 96
Guerranti C 87
Guisández N 64
Gutiérrez Delicado D 73
Gutierrez R 110
Gutiérrez Fernández AJ 55, 56, 87, 90
Gutiérrez-Praena D 25, 44, 48, 49, 50, 52, 53, 109, 111, 113
Guzmán-Guillén R 49, 51, 53, 109, 111, 113

H
Hardisson A 55, 56, 87, 90
Hazen MJ 74
Hengel M 89
Henríquez-Hernández LA 70
Hernández A 88, 93
Hernández AF 47, 48, 64
Hernández D 61
Hernández Díaz FJ 66, 68
Hernández L 98
Hernández O 78
Hernández-Guerra AM 58
Hernández-Mesa M 58
Hernández-Moreno D 50, 51, 57
Hernández- Navarro V 114
Hernández-Sánchez C 56, 87
Hernando C 70
Herrera L 98
Herrero O 90, 91, 110
Herrero RM 102
Hontanaya C 51
Hornedo R 112
Huetos O 31

I
Iglesias A 103, 104
Iglesias T 75
Inchaurraga L 75
Irache JM 75
Izquierdo-Álvarez A 76

J
Jaramillo BE1 86, 95
Jerez S 69, 87
Jiménez P 57, 60
Jordá M 44, 49, 50, 54
Jos A 25, 44, 48, 49, 50, 52, 53, 54, 103, 104, 113
Juan C 79
Juan-García A 79, 110
Juárez Aguilar E 85

K
Karadayian AG 103
Kelvin da Cruz J 107
Khazooz T 70
Kovalkovi?ová N 80

L
Lafuente A 44
Lagarto A 96
Lambertuci S 59
Landeras MI 68
Larrañeta E 75
Laynez F 93
Ledón N 80
Leitão C 104
Leivas FG 84
Lendoiro E 100, 101
León A 80
León-Ortega M 59, 61
Lino C 52
Lisón F 57
Llana M 44, 49, 50, 52, 53, 112
Llobet JM 52, 81, 85, 109, 114
Lombardo-Agüí M 58, 66
López A 31
López Aleixos A 67
López de Cerain A 36, 46, 75, 95,98
López de Medrano-Villar de Saavedra MJ 67
López E 89
López M 61
López ML 70
López R 96
López TR 94
Lopez-Asenjo A 46
López-Beceiro A 57
López-Guarnido O 64
López-Hernández FJ 33, 75, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 96, 97, 98, 99, 100
López-Murcia MM 58
López-Novoa JM 24, 75,79, 80, 81, 82, 83, 84, 96, 97, 98, 99, 100
López-Rivadulla M 68, 100, 101
López-Vilariño JM 101
Lora AJ 60, 91, 92, 111
Lora-Tamayo C 63, 71
Lorente LM 70, 71
Lorenzo RA 72
Lourenço D 52
Lozano G 90
Lugo VM 66
Luís G 56, 90
Luna A 69
Luzardo OP 70

M
Machado AA 87
Machado-Neto JG 87
Maia AR 56, 62
Maisanaba S 25, 44, 49, 50, 54, 109, 111, 112
Maldonado-Vega M 101
Mallebrera B 74, 83
Mancebo A 80
Manyes L 73
Mañes J 45, 46, 47, 51, 54
Maraver J 113

Margalho C 68
María-Mojica P 27, 57, 59, 60,
Marín C 70
Martín N 75
Martín-Cameán A 103, 104
Martín Conde JA 100
Marín López LF 95
Martínez B 99
Martínez González MA 29, 63, 64
Martínez JE 59, 61
Martínez M 44, 46, 74
Martínez MA 44, 46, 73, 74
Martínez Ruiz A 76
Martínez V 108
Martínez-Larrañaga MR 44, 46, 73,74
Martínez-López E 57, 59, 60, 61, 89
Mate A 50
Mateo R 60, 91
Mateos-Vega CM 90
Matey JM 71
Mayordomo A 58
Meca G 51, 73, 74
Medri G 61
Meisel ML 94
Melgar MJ 51, 92
Melo MM 92
Mendoza A 36
Menéndez LM 66, 68
Mengana Y 99
Merino Alonso J 100
Methelus J 55
Mieres JJ 105
Míguez M 66
Míguez MP 50, 56, 58, 62
Míguez-Framil M 72
Minatta V 77
Mitjans M 85, 108
Molina AM 60, 80, 91, 92, 111
Molina P 67
Molina-Villalba I 47, 48, 103
Monasterio Morell R 55
Monsalve-González L 91
Montero E 111
Mora Font A 29, 63, 64, 65
Morales AI 43, 75, 81, 96, 98, 99, 100, 112, 113
Morales IM 106, 107
Morales JM 106, 107
Morán MC 85
Morcillo G 90, 91
Moreda–Piñeiro A 72
Moreno I 104, 112
Moreno IM 49, 51, 63, 65, 69
Moreno MJ 108
Motas M 69, 87
Moyano MR 44, 48, 49, 53, 60, 80, 91, 92, 111
Muñoz A 99

N

Navarro C 31
Navarro ME 70
Navas I 57, 60
Navoni JA 101
Nieto I 46
Nogueira DR 85
Núñez Díaz S 100
Nuñez-Lozano R 96, 99

O

Oliveira FA 92
Oliveira V 104
Olmedo P 47, 48
Oppolzer D 63, 104
Ordóñez C 100
Ordóñez D 81
Oropesa AL 93, 109
Ortiz Criado JM 67
Ortiz G 114
Ortiz P 81

P

Pallarés FJ 69
Palou A 25
Paniagua JC 102
Pantaleón C 94
Pardo R 108
Paris E 105
Parrón T 88, 93
Pastor L 46
Peçanha FM 84
Pena A 52, 94
Peña A 90
Peñuelas I 98
Pera F 64
Pereiro N 44
Pérez B 70, 71
Pérez de Obanos MP 95, 96, 99
Pérez L 85
Pérez Lemus N 107
Pérez Martín JM 74
Pérez MD 69
Pérez N 46
Pérez O 101
Pérez-López M 50, 56, 57, 61, 62, 76, 93
Pérez-Pertejo Y 75, 76, 81
Peris F 83
Peris SJ 94
Peropadre A 74
Perrier M 77
Pescador M 43, 94, 112, 113
Pichardo S 25, 43, 44, 45, 48, 49, 50, 52, 53, 54, 112, 113
Pillco A 110
Pinedo C 102
Pino N 86
Pinto MCL 92
Pinto Solano JA 26
Piqué E 52, 81, 85, 109, 114
Pitarque M 110
Pla A 47, 48
Pladevall R 70
Planelló R 90, 91
Ponce I 61
Pons B 70, 71
Porredón C 77
Portilla JC 76
Portillo A 99
Pozo K 87
Prieto AI 49, 51, 53, 113

Prieto M 43, 75, 81, 84, 98, 100, 112, 113
Prieto-García L 82, 83, 84, 97
Pro J 89
Prosperini A 77, 78
Puerto M 25, 44, 45, 46, 49, 50, 53, 54, 109, 113

Q
Queiroz JA 63, 65, 69 104
Quiles A 56, 58
Quintanar-Escorza M 101
Quintela O 30, 73, 105
Quiros-Luis Y 79, 80, 96, 97, 99

R
Ramírez H 80
Ramón L 61
Ramos A 62
Ramos D 77
Ramos E 73, 74
Ramos Linares S 100
Raúl S 105
Ravelo A 55, 90
Regenjo M 72
Reglero MM 91
Regodón S 62
Reguera RM 75, 81
Reis LP 92
Rendón-Ramírez A 85, 101
Repetto G 82
Requena M 88, 93
Restolho J 65
Revert Gironés C 55, 56
Reverte I 78, 83
Rey R 70
Rincón S 67
Rios JC 105
Ríos MV 49, 51, 113
Risalde MA 48, 53
Rodamilans M 109, 114
Rodilla J 58
Rodilla V 28, 58, 110
Rodrigo L 64
Rodríguez-Arribas M 62
Rodríguez Aveleira R 95, 97
Rodríguez B 70
Rodríguez CY 99
Rodríguez Fernández A 73
Rodríguez FJ 113
Rodríguez I 61
Rodríguez P 92
Rodríguez R 102
Rodríguez-Carrasco Y 46, 54
Rodríguez-Estival J 93
Rodríguez-Hernández A 70
Rodríguez-Villamizar L 106
Román B 96, 99
Romero A 44, 74
Roque E 88
Rosado M 31
Rubio C 39, 55, 56, 87, 90, 100
Rubio L 106, 107
Rueda A 111
Ruíz J 96, 99
Ruiz MJ 45, 74, 76, 77, 78, 79, 83, 96, 99, 107, 110, 114
Ruíz R 88
Ruiz-Suárez N 70

S
Salaices M 84
Salas A 89
Salazar-López NJ 89
Salido GM 76
Sánchez Fité M 63, 64, 65
Sánchez González J 72
Sánchez J 31
Sánchez JA 70, 96
Sánchez Muniz FJ 48
Sánchez Pérez S 71
Sánchez-González PD 81, 96, 99
Sánchez-Juanes F 100
Sánchez-Rodríguez LH 106
Sánchez-Zapata JA 59
Sancho-Martínez SM 82, 83, 84, 97
San-Feliciano A 81
Santiago Roque I 85
Sangil-Monroy M 70
Santofimia-Castaño P 76
Santos Amaya IM 106, 107
Santos FW 84
Santos ME 102
Sanvicens N 70
Sanz J 33
Saramago B 65
Schulth AR 48
Serrano AB 54, 55
Serrano MC 88, 93
Servia MJ 90
Sibón A 69
Silva LJG 52
Silveira Martinez C 84
Silveira-Gramont MI 89
Soengas I 70, 71
Sogorb MA 88
Solano E 103, 104
Soler F 27, 50, 56, 57, 61, 62, 93
Soler Carracedo A 55
Sorlozabal J 80
Sosa I 99
Soto-Blanco B 92
Steinmeyer S 100
Suárez J 98
Suarez R 109
Šutiaková I 80

T
Tabernero-Duque MJ 64, 66, 72
Taggart MA 91
Tatay E 74, 107
Teixidó E 52, 77, 81, 85, 109, 114
Tejedor J 107
Tejería-Bengochea A 76
Tolosa J 45
Torres A 46
Torres C 68
Torres E 88
Torres JG 84
Tschambler J 94

V
Valcarce F 73
Valcárcel Y 36
Valdés O 96
Valenzuela-Quintanar AI 89
Valverde JL 70
Varela S 104
Vargas Y 106
Vargas-Murga L 52
Vasconcelos VM 51, 53
Vásquez AM 78
Vassallo DV 84
Vázquez CM 53
Vázquez-Barbado D 107, 108
Vega C 70
Vega Y 96
Velasco Martín A 22
Vélez D 45
Vettorazzi A 46
Vicente-Vicente L 43, 75, 81, 98, 100, 112, 113
Vidal MD 60
Vieira DN 68
Vila I 70, 71
Vilanova E 88
Villaamil Lepori EC 94, 101
Villanueva V 113
Vinardell MP 34, 85, 108
Vingut A 28, 70

W
Wiggers GA 84

Y
Yélamos F 88

Z
Zaballos M 105
Zaccaronni AL 61
Zambrano MF 102
Zavatti JR 94, 101
Zentella-Dehesa A 101
Zumbado M 70
Zuno-Floriano FG 89

COLABORADORES

Revista de

Toxicología

ÓRGANO OFICIAL DE LA ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE TOXICOLOGÍA

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Los manuscritos, **en español o inglés**, se someterán por el editor a dos expertos que actuarán como revisores externos a la revista, cuyas observaciones se trasladarán al autor para la reescritura del original en caso de ser aceptados.

El texto debe ser claro y conciso, cuidando la ortografía y la utilización de abreviaturas (SI). Tanto la forma como el contenido deberán ser cuidadosamente revisados antes de su envío. Se utilizará **interlineado a doble espacio, letra tipo Times New Roman de 12 puntos, sin sangrías en los párrafos, con justificación completa**, con márgenes amplios, en tamaño DIN A4, preferiblemente en archivo Word. Todas las páginas irán numeradas correlativamente. El manuscrito se divide en los siguientes apartados:

Título descriptivo del artículo (no en mayúsculas) y **Title**, además de una versión corta del título.

Apellido/s e inicial/es del nombre del autor/es.

Institución/es donde se ha realizado el trabajo, distinguiéndolas con numerales en superíndice. Marcar con un asterisco el autor de contacto e incluir su correo electrónico, teléfono y fax.

Resumen y Abstract. Las versiones en español e inglés serán lo más informativas posible, en un solo párrafo, con una pequeña introducción, la identificación de los métodos, los resultados abreviados y particularmente las conclusiones del trabajo. Su lectura dará una idea clara del mismo. Ninguno debe sobrepasar las **250** palabras ni incluir abreviaturas, referencias o tablas.

Palabras Clave y **Key Words** tras cada resumen, con hasta cinco palabras separadas por comas. En artículos en inglés el orden es el inverso.

Introducción: descripción de los orígenes y bases del estudio.

Material y Métodos. Se evitarán descripciones de todo aquello que pueda encontrarse en la bibliografía citada. Deben describirse de forma concisa los individuos y series estudiados, criterios de selección, procedimientos, duración y número de repeticiones de los ensayos, equipo y materiales utilizados y cuantos datos puedan precisarse para la repetición del estudio. Deben especificarse las técnicas analíticas y los métodos estadísticos. Para sustancias químicas o fármacos se citará el nombre genérico conforme a la IUPAC. Si se utiliza una marca registrada, se hará constar el nombre genérico y el nombre del fabricante.

Resultados. Se presentarán las observaciones realizadas, sin interpretarlas, así como el análisis estadístico. Los datos numéricos se pueden presentar en tablas o figuras, pero sin repetirlos entonces en el texto.

Discusión: en ella se considerarán los resultados presentados comparándolos con otros publicados, las razones que apoyan la validez de los mismos, su aplicación práctica y las directrices para nuevas investigaciones.

Conclusiones. Breves obtenidas directamente del trabajo

Agradecimientos. Si fueran necesarios, particularmente a las entidades financiadoras.

Bibliografía. La exactitud de las referencias bibliográficas es responsabilidad de los autores. Sólo deberían incluirse referencias relacionadas estrechamente con el trabajo. *Se promoverá la citación de artículos previos publicados en la Revista de Toxicología*. Todas las referencias listadas deben ir citadas en el texto. Deberían evitarse citas como "observaciones no publicadas".

Las referencias irán numeradas por orden de aparición en el texto y citadas numéricamente entre corchetes. Por ejemplo: [1], [2,9-13]. Al final del texto la bibliografía irá citada de la siguiente manera:

a) artículos de revistas: apellidos e iniciales de todos los autores, año, título completo, revista en su abreviatura normalizada, número de volumen y primera y última página y utilizando los signos de puntuación como en el ejemplo.

7. de la Peña E, Herrera A, Barrueco C, Canga C (1988) Sistemas de activación metabólica. Rev Toxicol 6: 33-38.

b) libros: apellidos e iniciales de los autores, año de publicación, título completo del libro, editorial, lugar de publicación y n° de páginas o, si se trata de un capítulo, apellidos e iniciales de los autores, año de publicación, título del capítulo, en: editores del libro, título completo del libro, editorial, lugar de publicación y primera y última página:

21. de la Peña E, Burguete I, Guadaño A (1999) Evaluación Mutagénica y Genotóxica. Dirección General de Enseñanza Superior e Investigación Científica, Sociedad Española de Mutagénesis Ambiental, MURCIA98. Madrid. pp. 398.

14. de la Peña E, Guadaño A, Repetto G (1999) Métodos alternativos y complementarios en experimentación animal. En: Pérez-García CC, Díez-Prieto L, García Partida P (cols) Introducción a la Experimentación y Protección Animal. León. Universidad de León. 215-223.

Tablas

·Deben ser tan claras y simples como sea posible

·Las tablas se incluyen tras la bibliografía, en páginas independientes, numeradas correlativamente (1,2...).

·Los títulos deben ser suficientemente descriptivos para hacerlos comprensibles sin necesidad de consultar el texto.

·La información adicional puede incluirse como nota al pie de tabla o figura.

·Las tablas debieran ser lo suficientemente cortas para evitar dividirlas.

Figuras

·Los pies de las figuras deben incluirse en el documento principal del manuscrito, tras las tablas, numeradas consecutivamente (1,2...). Deben ser suficientemente descriptivos para hacerlos comprensibles sin consultar el texto

·Pero las figuras propiamente dichas se envían en archivos individuales. Las imágenes se enviarán digitalizadas, preferiblemente en formato TIFF o JPEG, de al menos 300 ppp. de resolución (pero no mucho más) para el tamaño final. La versión impresa de la revista no admite colores, por lo que las figuras debieran ser comprensibles en escala de grises. Los símbolos identificadores preferidos en las figuras son círculo, cuadrado y triángulo abiertos o llenos.

·Las figuras deben tener suficiente calidad. No contendrán los títulos ni referencia a su número ni tendrán innecesariamente espacio en blanco alrededor.

·Las señales y leyendas se pueden incluir dentro de los ejes de la figura.

·Las figuras publicadas previamente deben contar con el permiso escrito del titular de los derechos

La redacción de la revista se reserva el derecho de introducir modificaciones en los artículos recibidos, siempre que no alteren el sentido de los mismos, para adaptarlos al estilo de la revista.

Los trabajos se envían a través de la web:
http://ojs.easyapps.es/index.php/revtoxicol
accediendo por Identificación/Login o a través de Registro si no se ha utilizado antes

En el sistema se incluyen por separado el texto y las figuras.

Editor:
Guillermo Repetto Kuhn. Universidad Pablo de Olavide.
Dpto. Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica
Ctra. de Utrera Km 1, 41013 - Sevilla, España
E-mail: revista/aetox.es
Editoras adjuntas:
Mª del Prado Míguez Santiyán. Universidad de Extremadura. Cáceres.
María José González Muñoz. Universidad de Alcalá. Madrid.

ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE TOXICOLOGÍA
Rev. Toxicol. 30 (1) 1-124 2013
ISSN 0212-7113

e-revist@s
http://aetox.es

Incluido en Scopus, Latindex, REDALYC, e-revis@s, IBECS, ICYT, IME, EMBASE/*Excerpta Medica y Chemical Abstracts*

Imprenta y encuadernación: **AG Batanero** · PE Mejostilla. C/ Thomas Edison, 16 · 10001 CÁCERES · T. 927 225 218 · **www.agbatanero.com**

Asociación Española de Toxicología

Presidenta: Dra. Guillermina Font Pérez.
Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia.

Vicepresidenta: Dra. Mª Anunciación Lafuente Giménez.
Facultad de Ciencias. Campus de Orense. Universidad de Vigo.

Secretaria: Dra. Mª Aránzazu Martínez Caballero.
Facultad de Veterinaria. Universidad Complutense de Madrid.

Tesorera: Dra. Mª José Ruiz Leal.
Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia.

Internet: http://aetox.es

Sección de Toxicología Clínica

Dr. Tomás Camacho García
(atcamacho@lemabandin.com)
Laboratorios Lema & Bandín. Vigo.

Grupo de Trabajo Especializado en Métodos Alternativos

Dr. Guillermo Repetto Kuhn
(grepkuh@upo.es)
Universidad Pablo de Olavide. Sevilla.

Sección de Toxicología Forense

Dra. María Luisa Soria Sánchez
(luisa.soria@mju.es)
Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Sevilla.

Sección de Toxicología Ambiental

Dra. Mª José González Muñoz
(mariajose.gonzalez@uah.es)
Universidad de Alcalá. Madrid.

Sección de Seguridad Alimentaria

Dra. Ana Cameán Fernández
(camean@us.es)
Universidad de Sevilla. Sevilla.

Sección de Toxicología Veterinaria

Dr. Antonio Juan García-Fernández
(ajgf@um.es)
Universidad de Murcia. Murcia.

Sección de Educación en Toxicología

Dra. Mª José Ruiz Leal
(m.jose.ruiz@uv.es)
Universidad de Valencia. Valencia.

Revista de Toxicología (Editada desde 1983)

Editor
Dr. GUILLERMO REPETTO KUHN
Universidad Pablo de Olavide. SEVILLA
E-mail: grepkuh@upo.es

Editoras Adjuntas
Dra. Mª DEL PRADO MÍGUEZ SANTIYÁN
Universidad de Extremadura. CÁCERES
E-mail: prado.miguez@gmail.com

Dra. Mª JOSÉ GONZÁLEZ MUÑOZ
Universidad de Alcalá. MADRID
E-mail: mariajose.gonzalez@uah.es