

la detección en la sangre de productos del metabolismo (creatinina, urea, etc.) que empiezan a acumularse y finalmente a detectarse cuando se ha perdido más del 70% de la función renal. En los últimos años se han desarrollado nuevos marcadores capaces de detectar el daño de forma mucho más precoz, antes de que la lesión se traduzca en disfunción, sin embargo necesitan mejorar su sensibilidad y especificidad para incorporarse definitivamente a la práctica clínica rutinaria. En nuestro grupo de investigación hemos propuesto una estrategia que plantea un nuevo concepto de intervención todavía más temprano, antes de que se produzca el daño. Concretamente, hemos demostrado experimentalmente que diferentes fármacos y tóxicos renales, en dosis completamente subtóxicas, son capaces de predisponer al FRA. 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). Asociados a ésta condición hemos identificado marcadores urinarios relacionados con esta sensibilidad adquirida. La aproximación terapéutica que hemos desarrollado pretende integrar en el manejo de la enfermedad tanto mejoras diagnósticas conceptuales, como terapéuticas. En el caso concreto de tratamientos que impliquen la administración de fármacos potencialmente nefrotóxicos, estos nuevos sistemas diagnósticos permitirán identificar de forma preventiva y personalizada a los pacientes especialmente susceptibles al daño renal. Esta información hará posible, además, el ajuste posológico más adecuado para equilibrar la eficacia del tratamiento con su seguridad.

**Palabras clave:** Terapéutica, Nefrotoxicidad, Fracaso Renal Agudo, Medicina Preventiva y Personalizada.

#### **MR-TC/03.- ERROR DE MEDICACIÓN EN ANESTESIA. ANÁLISIS DE UN EVENTO ADVERSO**

*Rey Martínez, M., Cabadas Avión, R., Vázquez Lima, A. Hospital Povisa. Vigo.*

Los errores de medicación en el campo de la Anestesia y los Cuidados Críticos son los incidentes más frecuentes que afectan a la seguridad asistencial. La mayor parte de los pacientes tratados son pluripatológicos y están polimedcados incluyendo la utilización de medicamentos de alto riesgo. La mayoría de los eventos son prevenibles. Por lo tanto el ámbito en el que trabajamos es un medio en el que el riesgo de causar daño de mayor o menor consideración a los pacientes es alto. Los sistemas de comunicación de incidentes como la herramienta SENSAR (Sistema de comunicación de incidentes en Anestesia y Reanimación) juegan un papel muy importante ya que nos permiten detectar los momentos más proclives para que aparezcan los errores de medicación así como las medicaciones más frecuentemente implicadas en los mismos. Esta recopilación de información es muy útil de cara a poder desarrollar medidas correctoras dirigidas a disminuir este tipo de errores. Además estos sistemas se centran en el

análisis de los eventos adversos con una visión sistémica para intentar proponer soluciones que eviten la aparición de dicho evento o de otros similares. En una revisión reciente sobre los incidentes asociados a medicación en 29 unidades de cuidados críticos del noroeste de Inglaterra entre 2009 y 2012 comunicados se analizaron 2238 incidentes de los cuales el 65% son prevenibles. El estudio SYREC realizado en 76 unidades de cuidados críticos españolas durante 24 hs se encontró que el 25% de incidentes eran de medicación, la mayor parte en la fase de prescripción (34%) y administración (28%), con un 16% que produjeron daño al paciente. El 82% se consideraron evitables. Presentamos un incidente relacionado con la medicación con su análisis correspondiente (centrándonos en los factores latentes) y exponiendo las medidas propuestas para evitar su reaparición.

**Palabras clave:** Incidente, Medicación, Comunicación, Análisis, Medidas.

### **COMUNICACIONES ORALES**

#### **DOCENCIA EN TOXICOLOGÍA (DT)**

#### **O-DT/01.- RECURSOS MULTIMEDIA DE INNOVACIÓN PARA SESIONES DE TUTORÍAS EN LA ASIGNATURA DE HIGIENE ALIMENTARIA**

*Juan-García, A., H. Berrada, H., Ferrer, E., Ruiz, M.J., Fernández-Franzón, M., Font, G.*

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

La evaluación por competencias es una prioridad desde la implantación del Espacio Europeo de Educación Superior (EEES), lo que exige una nueva organización docente en la que se enfatizan las nuevas metodologías de enseñanza-aprendizaje. Las competencias comunicativas académico-profesionales aparecen valoradas en los puestos más altos entre todas las competencias transversales de todas las titulaciones. En este sentido y apostando por una mejora en la calidad de la formación universitaria, se han desarrollado programas de innovación docente y educativa incluyendo sesiones de seminarios y tutorías; los cuales han favorecido el proceso de aprendizaje autónomo del estudiante, el trabajo en equipo y la promoción de un modelo docente acorde al EEES. En la sociedad actual, adquieren cada vez más protagonismo el empleo de recursos multimedia como apoyo y refuerzo en el proceso de aprendizaje. El empleo de herramientas multimedia fomenta la curiosidad científica y capacita al alumno para aprender a resolver dudas mediante la consulta de distintas fuentes

documentales. En este trabajo se muestra un sistema de evaluación de los conocimientos del alumno adquiridos en las sesiones de tutorías de la asignatura de Higiene Alimentaria, impartida en cuarto curso del Grado de Nutrición Humana y Dietética de la Universitat de València. En este sentido, se ha utilizado un documental con contenidos de la asignatura de Higiene Alimentaria, que refuerza los conocimientos adquiridos en las clases teóricas. A la vez, se ha elaborado una encuesta que los estudiantes han completado antes y después del reportaje, y que ha sido posible contestar a través de los dispositivos electrónicos propios del estudiante. El cuestionario se elaboró con la opción de “respuesta múltiple” y el “feedback” que se obtuvo fue a tiempo real, permitiendo tener una visión de los conocimientos sobre el tema antes del video y de asimilación de conceptos después del video, así como potenciar la discusión entre los estudiantes.

#### **O-DT/02.- LA DOCENCIA DE TOXICOLOGÍA EN EL GRADO EN FARMACIA: RESULTADOS POSTERIORES A LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROYECTO DE INNOVACIÓN DOCENTE**

*Gutiérrez Fernández, A.J.<sup>1</sup>, Rubio Armendáriz, C.<sup>1</sup>, González Weller, D.<sup>1</sup>, Caballero Mesa, A.<sup>1</sup>, Hardisson de la Torre, A.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Área de Toxicología. Universidad de La Laguna.

La docencia de Toxicología en la Universidad de La Laguna (ULL) se integra en diversos Grados tales como Farmacia, Medicina, el Máster Oficial de Seguridad y Calidad de los Alimentos y el Máster Oficial de Postgrado en Biología Marina: Biodiversidad y Conservación. En el Grado en Farmacia, tras la implantación del Plan Bolonia, la asignatura troncal Toxicología de 7 créditos que se impartía en la Licenciatura de Farmacia, pasó a ser una asignatura obligatoria en el Grado en Farmacia de Toxicología (9 ECTS). A tenor del aumento de créditos y el cambio de metodología docente que emana del Marco Europeo de Educación Superior (EES) y teniendo en cuenta los resultados del Proyecto de Innovación Docente titulado “Un nuevo enfoque metodológico de la enseñanza de la Toxicología Alimentaria: La Evaluación del Riesgo Toxicológico” que desde el Área se desarrolló en el ámbito de la asignatura “Evaluación de Riesgos Toxicológicos en los Alimentos” del Máster Oficial de Seguridad y Calidad de los Alimentos. Se decidió implementar esta metodología al temario del programa que se imparte en la asignatura de Toxicología del Grado en Farmacia. Al finalizar del curso se realizaron unas encuestas de satisfacción al alumnado donde se obtuvieron, como resultados principales, que el 83% de los alumnos estaban “mucho” o “bastante” de acuerdo en que los profesores de la asignatura utilizaban adecuadamente los recursos didácticos y el 100% consideraban que esta metodología estimulaba la participación del estudiante en tutorías y seminarios y despertaban el interés del estudiante, además de que el 92% de los alumnos estaban “bastante” o “muy satisfechos” de la labor de los profesores en la docencia de la asignatura con la metodología docente utilizada. Por

lo tanto concluimos que la implantación de este nuevo enfoque docente ha sido totalmente satisfactorio para el alumnado de Farmacia de la ULL.

**Palabras clave:** Toxicología, Docencia, Evaluación, Grado, Farmacia.

#### **O-DT/03.- LOS TÓXICOS EN EL CINE: UNA APROXIMACIÓN METODOLÓGICA EN LA ENSEÑANZA DE LA TOXICOLOGÍA**

*Prieto, M., Vicente-Vicente, L., Casanova, A.G., Pescador, M., Morales, A.I.*

*Unidad de Toxicología. Universidad de Salamanca*

El cine es considerado una de las manifestaciones culturales más importantes, además de un testimonio social y un poderoso medio de comunicación. Como tal, la UNESCO recomendó su utilización en los diferentes niveles de enseñanza ya en 1949. En el siglo XXI, los recursos audiovisuales se han diversificado, circunstancia que potencia sus posibilidades de utilización. En el marco del Espacio Europeo de Educación Superior, y concretamente en nuestra área de conocimiento, estos recursos pueden ser muy útiles, pues la toxicidad ha sido, y es en la actualidad, un tema muy recurrente en el cine. En este contexto, planteamos un proyecto docente en la asignatura de Toxicología del Grado de Farmacia. La actividad fue voluntaria y se realizó en grupos de tres alumnos. El trabajo de cada grupo consistió en la elección de un tóxico y la posterior creación de un video (3-6 minutos) con fragmento/s de película/s. El video debía reflejar las principales características (toxicocinética, mecanismo, tratamiento...) del tóxico elegido. Además, los alumnos debían discutir, desde un punto de vista científico, el modo de tratar la intoxicación en la/s película/s. Tanto el video como la discusión del mismo fueron expuestos en clase, fomentando un debate. Se realizaron 12 trabajos, que trataban los siguientes tóxicos: arsénico, cromo, cadmio, digital, ricino, estricnina, colchicina, metacualona, heroína, cocaína, tricloroetileno, halotano y pesticidas. Al final del curso, se realizó una encuesta a los participantes para valorar la eficacia de la actividad en una escala de 0 a 5 puntos. Los alumnos valoraron positivamente su participación en la actividad (4.0), así como la adquisición de competencias específicas y transversales: ampliación de conocimientos (3.6), aumento del interés por la asignatura (3.9), espíritu crítico (3.4), creatividad (4.1), trabajo en equipo (3.7) y habilidades de comunicación (3.6) entre otras. Estos resultados avalan la utilidad de esta herramienta docente en las asignaturas de Toxicología.

**Palabras clave:** Cine, Docencia, Educación, Toxicología

#### **O-DT/04.- EXPERIENCIA DEL FUNCIONAMIENTO DEL COORDINADOR DE CURSO DESDE EL ÁREA DE TOXICOLOGÍA DE LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA**

*Berrada, H., Font, G., Ruiz, M.J., Juan, A., Ferrer, E., Fernández, M.*

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

La implantación de los nuevos títulos de grado ha impulsado una planificación interdisciplinar de las tareas docentes con una alta involucración del profesorado de diferentes áreas de conocimiento para facilitar a los estudiantes la adquisición de las competencias del grado. En este marco, se crea la figura del coordinador de curso que participa con el coordinador de grado en la revisión de las guías docentes anuales, supervisa que el estudiante tenga una carga de trabajo homogénea y racional que le permita desarrollar las actividades presenciales y no presenciales de cada materia/asignatura, e impulsa la transversalidad horizontal y vertical entre materias, aprovechando la sinergia entre las mismas para desarrollar competencias específicas. El seminario coordinado es una de estas actividades formativas de carácter transversal en la que participan todas las asignaturas de la titulación del grado de ciencia y tecnología de los alimentos de la Universidad de Valencia para cumplir con las competencias generales y específicas citadas en la memoria del Verifica. El profesor de toxicología tiene la oportunidad de supervisar que los contenidos del seminario tengan la profundidad y proporcionalidad que la toxicología deba tener en el grado. Desde el área de toxicología, la experiencia del funcionamiento del coordinador de curso durante los últimos cuatro años académicos ha demostrado que el intercambio de experiencias docentes a través de la evaluación de las competencias transversales del seminario coordinado entre las diferentes asignaturas evita el sobrecargar al alumno con los trabajos expositivos, permite una planificación más armoniosa de las actividades y previene posibles fracasos del nuevo sistema como el descontento entre estudiantes por posibles concentración de trabajo en momentos puntuales.

**Palabras clave:** Grado, seminario coordinado, coordinador de curso, toxicología

## TOXICOLOGÍA EXPERIMENTAL (TE)

### **O-TE/01.- ADMINISTRACIÓN DE DOSIS ÚNICA DE ENIATINAS A RATAS WISTAR**

*Escrivá, L., Font, G., Manyes, L.*

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

Las eniatinas (ENNs), micotoxinas emergentes de *Fusarium*, tienen diversas propiedades biológicas principalmente debido a su actividad ionófora, y representan un riesgo potencial para la salud humana y animal al encontrarse en los alimentos y piensos. Los estudios de toxicidad in vivo sobre estas micotoxinas son limitados (Manyes et al, 2014). En la opinión de la EFSA

de julio de 2014 se indica que se deben realizar mayor número de estudios sobre estos compuestos (EFSA, 2014). Se realiza un estudio preliminar de toxicidad aguda tratando trece ratas Wistar hembras de dos meses de edad y de peso corporal promedio de 250 g divididas en dos grupos, seis ratas en el grupo control y siete ratas en el grupo tratado. Se realizó una administración orofaríngea de una dosis única de una mezcla de ENNs (A, A1, B y B1) a concentraciones entre 1.2-2.3 mg/kg/pc mediante una cánula. Se analizaron muestras de sangre, orina y heces a diversos tiempos por cromatografía líquida espectrometría de masas en tándem, previa validación de un método de acuerdo a los criterios de la Comisión Europea 2002/657/CE. No se observó ningún efecto adverso observable durante las ocho horas del experimento. Las mayores concentraciones de eniatinas se encuentran en heces. La presencia de eniatinas en las ratas control pone de manifiesto la contaminación de los piensos de ratas de laboratorio. AGL2013-43194-P

European Commission, 2014. EFSA Journal 12: 8, 3802.

Manyes L, et al. (2014) Toxicology Mechanisms and Methods 24, 179-190.

**Palabras clave:** eniatinas, in vivo, ratas Wistar.

### **O-TE/02.- OPTIMIZACIÓN DE LA TERAPIA PROTECTORA CON QUERCETINA FRENTE A LA NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR CISPLATINO**

*Casanova, A.G., Prieto, M., Vicente-Vicente, L., Hernández-Sánchez, M.T., López-Hernández, F.J., Morales, A.I.*

*Unidad de Toxicología, Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular, Universidad de Salamanca. Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca.*

La nefrotoxicidad constituye uno de los efectos tóxicos más relevante en la terapia con cisplatino (CP). Estudios preclínicos llevados a cabo en nuestro laboratorio han demostrado que la co-administración de quercetina (QC) en el tratamiento con cisplatino protege frente al daño renal. Sin embargo, la baja hidrosolubilidad del compuesto disminuye su biodisponibilidad. El objetivo de este estudio fue mejorar la efectividad de esta terapia desarrollando una formulación de quercetina que aumente su solubilidad y su absorción oral, que sería la vía previsible de administración en humanos. La nueva formulación de quercetina incluyó como vehículo de disolución una mezcla de etanol:agua en proporción 1:3 y polisorbato 20 al 0,16%. El procedimiento de preparación constó de sonicación, calentamiento a 37 °C y agitación vibracional. Se utilizaron Ratas Wistar macho de 2 meses que fueron divididas en 6 grupos: Control (vehículo), CP (cisplatino 5 mg/kg el día 4), QC5 y QC50 (quercetina 5 mg/kg y 50 mg/kg, respectivamente); CP+QC5 y CP+QC50 (quercetina 5 mg/kg y 50 mg/kg, respectivamente; cisplatino 5 mg/kg el día 4). El vehículo solo o con QC se administró vía i.p durante 11 días. Se evaluó la función renal mediante marcadores plasmáticos (creatinina y urea). Los animales tratados con CP desarrollaron fracaso renal agudo, a diferencia de los

grupos Control, QC5 y QC50, que no mostraron alteraciones. El grupo CP+QC50 experimentó una reducción del 35% de la creatinina plasmática con respecto al grupo CP, mientras que en el grupo CP+QC5 la reducción fue del 61%. Resultados semejantes se observaron en urea plasmática. Este trabajo demuestra que el aumento de la hidrosolubilidad de la quercetina mejora notablemente su efectividad en el tratamiento de la nefrotoxicidad inducida por cisplatino, incluso habiendo reducido su dosis 10 veces con respecto a la utilizada en estudios anteriores.

**Palabras clave:** Cisplatino, Quercetina, Nefrotoxicidad, Prevención, Formulación

### **O-TE/03.- EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS TÓXICOS DE LA SAL PARA DESHIELO EN RATONES.**

*Fernández-Penela, M., García-García, R., Llesta, M., Pinto-Marquín, E., Ruiz-Pérez, G., Grande, M.T.*

*Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad Francisco Vitoria, Madrid.*

La sal es el principal agente de deshielo utilizado en España para mitigar todos los accidentes relacionados con el hielo. El cloruro sódico, ferrocianuro (anti-aglomerante) y las impurezas de la sal de deshielo se abren camino a través de la escorrentía de la lluvia, la nieve derretida y el hielo, por salpicaduras y rociado por vehículos y el viento, llegando a la vegetación y al suelo, aguas subterráneas y superficiales causando un impacto significativo en nuestro medio ambiente. La ingesta de sal de carretera puede ocurrir en animales domésticos, principalmente perros, por consumo de la sal directamente, por lamerse las patas saladas o por beber de la nieve derretida, por lo que resulta de interés abordar estudios acerca de sus efectos. Este estudio se realizó en ratones adultos BALB/c divididos en dos grupos experimentales, uno con administración mediante sonda intragástrica de sal durante 5 días (0,4g/kg/día) y otro control. Diariamente se monitorizaron el peso corporal y el estado general de los animales. Como la actividad motora es un parámetro que refleja el estado fisiológico global del animal y su respuesta al entorno, se realizó un test de la actividad motora espontánea. Se analizó la función renal, así como la histología renal y hepática. Los resultados mostraron como la ingesta de sal de deshielo causó en los ratones una disminución significativa del peso corporal y del número de movimientos en el test de actividad motora espontánea. También se observó un grave daño renal con acidificación de la orina, una marcada proteinuria y creatinina sérica elevada. Las lesiones histopatológicas más significativas se observaron con necrosis y atrofia tubular renal y edema intersticial y necrosis hepática. La observación de los efectos tóxicos de la ingesta de sal de carretera sugiere tomar medidas higiénicas adecuadas y precauciones para prevenir posibles daños en nuestras mascotas.

**Palabras clave:** Sal, Nefrotoxicidad, Hepatotoxicidad, Actividad motora, Experimental

### **O-TE/04.- ADMINISTRACIÓN ORAL DE PIENSO CONTAMINADO CON AFLATOXINA B<sub>1</sub> A JUNDIÁS (*Rhamdia quelen*)**

*Tolosa Chelós, J.<sup>1</sup>, Font Pérez, G.<sup>1</sup>, Pimpão, C.T.,<sup>2</sup> Ferrer García E.<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Área de Toxicología. Universidad de Valencia.

<sup>2</sup>Universidad Pontificia Católica de Paraná, Brasil.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por hongos filamentosos, principalmente *Fusarium spp.*, *Aspergillus spp.* y *Penicillium spp.* En estudios previos se ha demostrado la presencia de micotoxinas en tejidos de peces que han sido alimentados con piensos contaminados (Nomura, 2011), suponiendo un riesgo para los consumidores (Rosa et al., 2009). Se lleva a cabo un estudio en peces (*Rhamdia quelen*) alimentados con piensos contaminados a diferentes niveles de concentración de aflatoxina B<sub>1</sub> (AFB<sub>1</sub>). El diseño experimental consta de cuatro grupos de peces que son alimentados con cuatro dietas con concentraciones crecientes de AFB<sub>1</sub> y un grupo control. El ensayo presenta una duración de veinticuatro semanas. El objeto de este estudio es conocer la distribución de AFB<sub>1</sub> en muestras biológicas (plasma) y órganos y/o tejidos (hígado, branquias, riñones, intestino y músculo) empleando para su determinación cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS). La determinación cromatográfica se realiza en fase reversa con columna Gemini NX C<sub>18</sub> (150 x 2.0 mm, 5 µm). El método propuesto se valida de acuerdo a los criterios de la Comisión Europea 2002/657/CE. Se encuentran concentraciones apreciables de AFB<sub>1</sub> en muestras de plasma de los peces. Los resultados del estudio aportan información sobre los procesos cinéticos de la AFB<sub>1</sub> en *Rhamdia quelen*. AGL 2013/43194/P y UV-BI-12-007.

Nomura, H. et al. (2011) J. Agr. Food Chem. 59: 5150-5158.

Rosa, C. et al. (2009) Toxicon 53: 283-288.

**Palabras clave:** AFB<sub>1</sub>, plasma, peces.

## **SEGURIDAD ALIMENTARIA (SA)**

### **O-SA/01.- ENIATINAS EN PASTA: EVOLUCIÓN DURANTE EL ALMACENAMIENTO Y RELACIÓN CON LA REACCIÓN DE MAILLARD**

*Serrano, A.B., Ferrer, E., Mañes, J., Font, G.*

*Laboratorio de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia*

Las eniatinas (ENs) son micotoxinas con creciente interés en los últimos años debido a su toxicidad y niveles de concentración detectados en alimentos. El objetivo del presente estudio fue la evaluación del tiempo y temperatura de almacenamiento en los contenidos de las ENs A, A<sub>1</sub>, B y B<sub>1</sub> en diferentes tipos de pasta. Para ello, muestras de pasta convencional, integral y de huevo contaminadas por ENs, fueron almacenadas un año a dos

temperaturas (4°C y 25°C). Los niveles de concentración de las micotoxinas objeto de estudio se analizaron una vez al mes por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Además se determinó la actividad del agua y los parámetros de color  $a^*$ ,  $b^*$  y  $L^*$ . Los resultados indicaron que los contenidos de ENs disminuyeron después de un año, sin diferencias significativas en cuanto al tipo de pasta. Las concentraciones de las ENs tipo A disminuyeron en mayor medida que las concentraciones de las ENs tipo B. Los porcentajes de reducción para las ENs A, A<sub>1</sub>, B y B<sub>1</sub> fueron del 35-57%, 33-44%, 11-33% y 7-19%, respectivamente. La tendencia de reducción fue del mismo orden tanto para el almacenamiento a 4°C como para a 25°C, sin diferencias significativas. Se observó un pardeamiento creciente en las muestras de pasta con el tiempo de almacenamiento, indicando el avance de la reacción de Maillard. Analizando los resultados obtenidos, se llegó a la conclusión de que las ENs podrían participar en las etapas avanzadas de la Reacción de Maillard, lo que explicaría la reducción de los niveles de estas micotoxinas durante el almacenamiento. Los autores agradecen al Ministerio de Economía y Competitividad la financiación del presente estudio (AGL2013-43194-P). A. B. Serrano agradece la beca FPI (BES-2011-045454) proporcionada por el Ministerio de Economía y Competitividad.

**Palabras clave:** eniatinas, almacenamiento, reacción de Maillard, pasta, LC-MS/MS.

#### **O-SA/02.- USO DEL ANTIBIOTICO TILOSINA EN ANIMALES PRODUCTORES DE ALIMENTOS Y SEGURIDAD PARA EL CONSUMIDOR**

*Ares, I., Nieto, I., Martínez, M.A., Martínez-Larrañaga, M.R., Anadón, A.*

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

Tilosina, antibiótico macrólido bacteriostático, producido por *Streptomyces fradie*, con actividad frente a bacterias Gram(+), ciertas Gram(-) y mycoplasmas, medicamento veterinario para aves, vacuno, porcino y peces, es una mezcla de cuatro fracciones (A, B, C y D). La principal fracción (>80%) es tilosina A. Tilosina se elimina rápidamente del compartimento sanguíneo, pero no de los compartimentos tisulares. Este estudio presenta: (1) nuevos datos de depleción de residuos de tilosina en especies animales de consumo indispensables para establecer el tiempo de espera, y (2) una revisión de datos toxicológicos y microbiológicos para el establecimiento de los parámetros de seguridad NOAEL, ADI y MRL. Con los datos disponibles, se concluye: (i) EMEA (2002) adopta una ADI microbiológica de 6 µg/kg p.c. (equivalente a 360 µg/persona) y un MRL de 100 µg/kg de tilosina A (como residuo marcador) para músculo, piel+grasa, riñón y hígado, para todas las especies de consumo, 50 µg/kg en leche, y 200 µg/kg en huevos, recomendando para la detección de tilosina el método de HPLC-MS. (ii) JECFA (2009) determina un NOAEL

crítico de 100 mg/kg p.c. basado en estudios de toxicidad crónica (2 años de duración) en perros (pielonefritis) y una ADI toxicológica de 1000 µg/kg p.c. aplicando un factor de seguridad de 100. Sin embargo, la decisión de JECFA (2009) para la tilosina fue también establecer una ADI microbiológica. La razón NOAEC/NOAEL para determinar la ADI microbiológica utiliza datos MIC *in vitro* de bacterias más representativas de la flora de colon humano [Gram(+) anaerobios *Bifidobacterium*, *Clostridium*, *Eubacterium* y *Poptostreptococcus*]. JECFA (2009) establece una ADI microbiológica de 30 µg/kg p.c. (equivalente a 1800 µg/persona). (iii) Aunque existen diferencias entre EMEA y JECFA sobre la ADI microbiológica, ambas agencias regulatorias establecen idénticos LMR. S2013/ABI-2728 y UCM-BSCH/GR3/14.

**Palabras clave:** Tilosina, Animales productores de alimentos, Salud pública, Seguridad alimentaria

#### **O-SA/03.- ESTUDIO GENOTÓXICO IN VIVO DE CARVACROL, COMPONENTE MAYORITARIO DEL ACEITE ESENCIAL DE ORÉGANO**

*Llana-Ruiz-Cabello, M., Puerto, M., Prieto, A.I., Mellado-García, P., Jos, A., Pichardo, S., Cameán, A.M.*

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

El aceite esencial de orégano es uno de los aceites que la industria alimentaria ha seleccionado para desarrollar nuevos envases que aumenten la vida útil de alimentos perecederos. El carvacrol es el componente mayoritario de estos aceites, por lo que la seguridad derivada del uso de este compuesto debe ser evaluada antes de comercializar estos nuevos envases. En este sentido, el ensayo cometa proporciona, de manera rápida y sencilla, información útil sobre los mecanismos de acción genotóxica. En el presente trabajo se estudió la genotoxicidad producida *in vivo* por el carvacrol en hígado y estómago de ratas Wistar siguiendo las recomendaciones del protocolo de la OCDE 489. Para el desarrollo de dicho estudio animales de ambos sexos fueron expuestos por sonda gástrica a distintas concentraciones de carvacrol (81, 270 y 810 mg/kg p.c.). Además del ensayo cometa estándar se introdujeron una serie de modificaciones que permiten detectar daño oxidativo mediante la adición de enzimas de restricción. Los núcleos de las células fueron incubados en presencia de formamidopirimidina ADN glicosilasa (FPG) o endonucleasa III para detectar daño en las bases púricas o pirimidínicas, respectivamente. Los resultados no muestran aumentos significativos de la rotura de la hebra de ADN a ninguna de las concentraciones ensayadas. Del mismo modo, el tratamiento con las enzimas tampoco reveló diferencias significativas entre grupos tratados y sin tratar con carvacrol. Estos resultados, unidos a estudios previos desarrollados por nuestro laboratorio, parecen indicar que el carvacrol es seguro a las concentraciones propuestas para envasado alimentario. AGL2012-38357-C02-01 y AGR-7252

**Palabras clave:** genotoxicidad, cometa, carvacrol, *in vivo*, FPG

#### **O-SA/04.- INFLUENCIA DE ARCILLAS CON APLICACIÓN EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA EN LA EXPRESIÓN DEL ARNm DE GENES DIANA EN CÉLULAS HEPG2**

*Maisanaba, S.<sup>1</sup>, Hercog, K.<sup>2</sup>, Zegura, B.<sup>2</sup>, Filipic, M.<sup>2</sup>, Cameán, A.M.<sup>1</sup>, Jos, A.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Área de Toxicología, Dpto. de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. Sevilla.

<sup>2</sup>Departamento de Toxicología Genética y Biología del Cáncer, Instituto Nacional de Biología, Liubliana, Eslovenia.

El uso de arcillas modificadas incorporadas a polímeros como nuevos materiales de envasado de alimentos, es motivo de preocupación, ya que pueden llegar a los consumidores por exposición oral, y en consecuencia, pueden dar lugar a efectos tóxicos potenciales. En el presente trabajo se estudió por primera vez la influencia de concentraciones no citotóxicas de Cloisite®Na<sup>+</sup> (CNa<sup>+</sup>) (0-62.5µg / ml) y Clay2 (0-15.6µg / mL), arcillas no modificada y modificada, respectivamente, en la expresión de varios genes diana en la línea celular HepG2 después de 4 y 24 h de exposición. Los genes seleccionados fueron: genes implicados en el metabolismo (*CYP1A1*, *UGT1A1*, *CYP1A2*), en respuesta al daño del ADN (*CDKN1A*, *GADD45α*, *MDM2*), en estrés oxidativo (*GCLC*, *GPX1A*, *GSR*) y en muerte celular programada (*BAX*, *BCL2*, *CASP3*, *CASP6*, *CASP9*). La expresión génica se evaluó mediante la técnica de PCR cuantitativa a tiempo real. Uno de los resultados más importantes del estudio fue la evidencia de la regulación de genes metabólicos (*CYP1A1*, *CYP1A2*), indicando el potencial de transformación metabólica de las arcillas. Además, CNa<sup>+</sup> produjo un aumento de la expresión de genes implicados en la muerte celular programada, mientras Clay2 dio lugar a diferencias significativas en genes de respuesta al daño del ADN, pero no hubo alteración de genes apoptóticos. La expresión de genes implicados en el estrés oxidativo no fue afectada por ninguno de las arcillas estudiadas después de 4 y 24 h de exposición. Los datos obtenidos en el estudio indican que las arcillas pueden inducir efectos adversos; por lo tanto, son necesarios estudios adicionales para dilucidar los mecanismos moleculares implicados en la actividad tóxica de las arcillas. AGR5969 y P1-0245.

**Palabras clave:** expresión génica, Hep-G2, arcilla, PCR a tiempo real, envasado

#### **O-SA/05.- NIVELES DE PLOMO Y CADMIO EN MÚSCULO DE CIERVOS Y JABALÍES DE LA SIERRA DE AZUAGA (EXTREMADURA). IMPLICACIONES EN SALUD PÚBLICA.**

*Soler Rodríguez, F., Gallego Murillo, M., Pérez López, M., Míguez Santiyán, M.P., Oropesa Jiménez, A.L.*

*Área de Toxicología. Facultad de Veterinaria de Cáceres.*

Actualmente no existe una normativa específica destinada a establecer los niveles máximos de contaminantes permitidos en la carne de caza. Esto puede conducir a una situación de riesgo en consumidores habituales de este tipo de carne debido a la exposición a metales pesados como el plomo (Pb) y el cadmio (Cd). Así, se planteó el presente estudio enfocado a determinar los niveles de estos metales en músculo de ciervos (*Cervus elaphus*) y jabalíes (*Sus scrofa*) abatidos en la temporada 2014/15 en la Sierra de Azuaga (Extremadura), en una zona con abundantes minas de plomo cercanas, y con gran tradición cinegética. Para ello, se muestrearon un total de 37 ciervos y 16 jabalíes tomando muestras de músculo (pilares del diafragma). Tras digestión ácida se analizaron los citados metales mediante voltamperometría de redisolución anódica con electrodo de mercurio. Como era de esperar, los niveles de Pb en ambas especies fueron bastante más elevados que los de Cd. Comparándolos con los hallados en un estudio similar en la misma zona en las temporadas 2004-2006 se observa que, en ambas especies, los niveles de Cd fueron similares a los encontrados con anterioridad. Sin embargo, los de Pb se han visto reducidos, en particular para el jabalí, incluso con respecto a los globales de toda Extremadura. Se constata por tanto, que la presencia de antiguas minas de plomo en los alrededores de la zona de caza no tiene una influencia decisiva en los niveles de este metal en la musculatura de ciervo y jabalí. A pesar de ello, el 24% y 75% de las muestras de ciervos y jabalíes, respectivamente, excedían los niveles máximos de residuos establecidos por el Reglamento 1881/2006 para el Pb, mientras que el 2.7% de las muestras de ciervos excedían los niveles permitidos de Cd. Se desprende de los resultados obtenidos la importancia de establecer una normativa específica de niveles máximos en carne de caza. IB13116.

**Palabras clave:** plomo, cadmio, músculo, ciervo, jabalí.

#### **O-SA/06.- ANÁLISIS DE LA IMPLEMENTACIÓN DE LOS SISTEMAS DE GESTIÓN DE SEGURIDAD ALIMENTARIA BASADOS EN ISO 22000**

*Manyes, L., Gil, L., Ruiz, P., Font, G.*

*Laboratori de Seguretat Alimentària i Toxicologia. Facultat de Farmàcia. Universitat de València*

En la última década han aumentado significativamente el número de implementaciones y certificaciones de sistemas de gestión de seguridad alimentaria (SGSA) debido a la importancia de asumir estos estándares en sectores como la alimentación. Desde grandes hasta pequeñas y medianas empresas (PYMES) se han esforzado por poner en marcha SGSA basados en la Organización Internacional por la Estandarización (ISO) 22000. ISO 22000 es una norma internacional que especifica los requisitos para un sistema de seguridad alimentaria garantizada. Empresas de productos lácteos, pescado, carne o suplementos alimenticios entre otras han

sido objeto de estudio por diversos autores en los últimos años para conocer el impacto real de la implementación de este estándar internacional. Los niveles de implementación y el tipo de compañías difieren entre países y continentes por la falta de información del potencial de los SGSAs en el análisis de riesgos y puntos de control críticos. En ese sentido también hay trabajos sobre actitudes, conocimientos y prácticas de las personas compradoras que muestran el escaso conocimiento por su parte de las ventajas que les aporta el consumo de productos elaborados bajo la ISO 22000. Aquellas empresas que ya trabajan siguiendo las recomendaciones de la ISO 22000 subrayan como principal beneficio la mejora de la calidad y la seguridad de los productos, sin olvidar los incrementos en las habilidades de las personas empleadas, la imagen de la compañía, ventas, cuota de mercado y acceso a nuevos mercados.

**Palabras clave:** Seguridad alimentaria, ISO 22000, sector alimentario, industria alimentaria, personas consumidoras.

## MÉTODOS ALTERNATIVOS (MA)

### O-MA/01.- NUCLEAR RECEPTOR TRANSCRIPTIONAL ACTIVITY AND CYTOTOXICITY OF BEAUVERICIN AND FUMONISIN B1 IN RGA CELL LINES.

**Fernández-Blanco, C.<sup>1</sup>, Frizzell, C.<sup>2</sup>, Ruiz, M.J.<sup>1</sup>, Connolly, L.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Laboratory of Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Valencia, Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, Valencia, Spain. <sup>2</sup>Institute for Global Food Security, School of Biological Sciences, Queen's University, Belfast, Northern Ireland, United Kingdom

Fumonisin B1 (FB1) and Beauvericin (BEA) are secondary metabolites of filamentous fungi, which under the appropriate temperature and humidity conditions may develop on various foods and feeds. Few studies to date have been performed to evaluate the effects of FB1 and BEA on endocrine activity. The present study makes use of various in vitro bioassays, namely reporter gene assays (RGAs) for nuclear receptor transcriptional activity; the thiazolyl blue tetrazolium bromide (MTT) assay for cytotoxicity and the high content analysis (HCA) for the pre-lethal toxicity in RGA cell lines. RGA cell lines incorporating natural steroid hormone receptors for oestrogens, androgens, progestagens and glucocorticoids. HCA is a highly powerful multi-parameter bio-analytical based tool incorporating fluorescent microscopy with automated in vitro cell analysis software. The RGA cell lines were exposed to BEA and FB1 (0.001, 0.01, 0.1, 1, 10  $\mu$  M) for 48 h for all the assays. FB1 exhibits an antagonistic effect on androgen nuclear receptor at 10

$\mu$  M and BEA exhibits an antagonistic response in the progesterone and glucocorticoid receptors at 1  $\mu$  M and the androgen and oestrogenic RGAs antagonist test also indicated that adverse effects at 10  $\mu$  M BEA. No IC50 value was observed at all concentrations of FB1, whereas IC50 value was  $5 \pm 1$   $\mu$  M for BEA by the MTT assay. Results for the HCA assay showed that 10  $\mu$  M BEA caused a significant decrease in cell number (CN), nuclear area (NA) and mitochondria mass (MM).

**Palabras clave:** Beauvericin, Fumonisin B1, Reporter gene assay, High Content Analysis

### O-MA/02.- EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD TOXICOLÓGICA DE UNA SOLUCIÓN NATURAL DE PÉPTIDOS.

**Guevara Orellanes, I.<sup>1</sup>, Rodríguez Torres, C.C.<sup>1</sup>, Pérez Capote, M.R.<sup>1</sup>, González Mesa, J.E.<sup>2</sup>, Remigio, A.C.<sup>3</sup>, Lagarto Parra, A.<sup>3</sup>, Pillco Tito, A.<sup>4</sup>; De la Peña Torres, E.<sup>4</sup>, Fraga Castro, J.A.<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Grupo Empresarial de Producciones Biofarmacéuticas y Químicas LABIOFAM, Cuba. <sup>2</sup>Centro de Protección e Higiene de las Radiaciones, CPHR, Cuba. <sup>3</sup>Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos, CIDEM, Cuba. <sup>4</sup>Laboratorio de Mutagénesis Ambiental, ICA-CSIC

Una solución natural de péptidos obtenida a partir del veneno de *Rhopalurus junceus* con demostrada actividad analgésica, anti-inflamatoria y antitumoral fue evaluada toxicológicamente a través de ensayos de toxicidad aguda y a dosis repetida, teratogénicos y genotóxicos según los procedimientos establecidos por la OECD. En el estudio de toxicidad aguda oral se estimó una DL50>2000 mg/kg. La solución de péptidos naturales administrada durante 90 días por vía oral (0,1; 10 y 100 mg/kg) no provocó mortalidad, signos de toxicidad ni alteraciones significativas ( $p>0,05$ ) en los parámetros hematológicos, bioquímicos e histopatológicos evaluados. Por otra parte, durante el período de organogénesis no indujo toxicidad materna, efectos teratogénicos, embriofetales ni afectó el crecimiento del embrión en desarrollo a esas mismas dosis, vía po. En el test de Ames, la sustancia resultó ser no mutagénico con las cepas de *Salmonella typhimurium* TA98, TA100, TA102 y TA104 cuando se ensayaron concentraciones de hasta 5 mg/placa según el método de incorporación en placa estándar. Además no se observó citotoxicidad medular ni alteraciones significativas ( $p>0,05$ ) en la frecuencia de eritrocitos policromáticos micronucleados en los tiempos de muestreo seleccionados en el ensayo (24 horas y 48 horas) a la dosis de 2000 mg/kg, resultando ser no genotóxico en el sistema evaluado. Según las condiciones experimentales y modelos empleados, la solución natural de péptidos mostró un bajo potencial de toxicidad.

**Palabras clave:** solución natural de péptidos, *Rhopalurus junceus*, toxicología.

### **O-MA/03.- EVALUACIÓN IN VITRO DE EFECTOS TÓXICOS DE LAS MICOTOXINAS EN CÉLULAS DE MAMÍFERO**

*Fernández-Blanco, C., Tatay, E., Mallebrera, B., Font, G., Ruiz, M.J.*

*Laboratorio de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia*

Las micotoxinas son contaminantes de alimentos de consumo humano y animal. Los principales micotoxinas de *Fusarium* incluyen fumonisinas, tricotecenos, zearalenona (ZEA), beauvericina (BEA) y eniatinas (ENs). El género *Alternaria* produce principalmente alternariol (AOH) y alternariol monometiléter (AME). La presencia de micotoxinas de *Fusarium* y *Alternaria* en frutas, cereales y verduras supone un riesgo toxicológico para la salud humana y/o animal. El objetivo del presente estudio fue evaluar la citotoxicidad, el estrés oxidativo, genotoxicidad y mecanismos de defensa celular en células de mamífero Caco-2 (adenocarcinoma), CHO-K1 (ovario de hámster chino) y Hep-G2 (hepatocarcinoma) tras la exposición a AOH, BEA, ENs (A, A1, B y B1), ZEA y sus metabolitos ( $\alpha$ -zearalenol y  $\beta$ -zearalenol). La citotoxicidad se evidenció mediante los ensayos del Rojo Neutro (NR) y la sal de tetrazolio (MTT). Para determinar el estrés oxidativo se valoró la producción intracelular de especies reactivas de oxígeno (ROS) con la sonda fluorescente H2-DCFDA y la peroxidación lipídica (LPO) por el método TBARS. La genotoxicidad se determinó por el ensayo del cometa. Como mecanismos de defensa intracelular se evaluaron los niveles de glutatión (GSH) y la actividad de las enzimas glutatión peroxidasa (GPx), catalasa y superóxido dismutasa (SOD). Como mecanismos de defensa extracelular se ensayó la quecetina, un polifenol de la ingesta con demostradas propiedades antioxidantes. Los resultados indicaron que las micotoxinas causan citotoxicidad mediante reducción de la viabilidad celular, producción de ROS, generación de LPO y daño al ADN, aumentando con la concentración. Asimismo, se evidenció un incremento de los sistemas de defensa celular (GSH) y enzimático (GPx, catalasa y SOD). Por otra parte, la quecetina mostró efecto citoprotector en las células expuestas a las micotoxinas. Estos resultados aportan información sobre los mecanismos de acción de las micotoxinas a nivel celular, que pueden contribuir a la evaluación del riesgo de las mismas. AGL2013-43194-P

**Palabras clave:** Micotoxinas, Citotoxicidad, Estrés oxidativo, Daño ADN, Protección

### **O-MA/04.- DETECCIÓN DE DROGAS ILÍCITAS POR ABLACIÓN DIRECTA DE MUESTRAS SÓLIDAS**

*<sup>1</sup>Bermúdez, C., <sup>1</sup>Cabezas, C., <sup>1</sup>Mata, S., <sup>1</sup>Berdakin, M., <sup>2</sup>Tejedor, J.M., <sup>1</sup>Alonso, J.L.*

*<sup>1</sup>Grupo de Espectroscopia Molecular (GEM). Edificio Quifima. Laboratorios de Espectroscopia y Bioespectroscopia. Unidad Asociada. CSIC. Parque Científico UVA. Universidad de Valladolid, Paseo Belén*

*5, ES-47011, Valladolid. <sup>2</sup>Delegación del Gobierno Castilla y León. Área de Sanidad. Valladolid*

El análisis de drogas ilícitas representa un campo interesante de trabajo debido al alto impacto social que presentan las drogas en la sociedad moderna. La ablación láser directa de compuestos sólidos posibilita su análisis sin procedimientos de preparación o muestreo. Para ese propósito, hemos construido un sistema experimental que combina la ablación láser con la espectrometría de masas de tiempo de vuelo con estudios posteriores del espectro de masas de drogas como MDMA, comúnmente llamada éxtasis. El análisis del patrón de fragmentación observado en el espectro de masas arroja datos sobre el fenómeno de fotofragmentación de la ablación inducida, que difiere de los métodos convencionales de ionización. Por tanto, con la optimización de esta técnica se obtendrá un sistema de detección de drogas ilícitas especialmente útil para un rápido análisis de drogas.

**Palabras clave:** Análisis droga, MDMA, ablación, análisis láser compuestos sólidos

## **TOXICOLOGÍA VETERINARIA (TV)**

### **O-TV/01.- EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON EDTA EN LA INTOXICACIÓN POR PLOMO EN EL BUITRE NEGRO (*Aegypius monachus*)**

*Soler Rodríguez, F.<sup>1</sup>, Pérez López, M.<sup>1</sup>, Sánchez Cuerda, S.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Área de Toxicología. Facultad de Veterinaria de Cáceres. <sup>2</sup>Centro de Recuperación de Fauna "Los Hornos". Gobierno de Extremadura.*

La intoxicación por plomo es uno de los problemas tóxicos más frecuentemente encontrados en aves rapaces, y en particular en los buitres. El origen más habitual de la misma suele ser el consumo de carroña de especies cinegéticas mayores, ciervos y jabalíes, que han sido abatidos en las actividades cinegéticas, abandonados en el campo y que contienen fragmentos de la munición de plomo. Son muy pocos los estudios publicados sobre la efectividad de la terapia quelante en esta intoxicación en buitres. En esta comunicación se presentan los resultados del tratamiento de cuatro buitres negros expuestos accidentalmente a plomo. Tras la sospecha de exposición, y la comprobación de que sus niveles sanguíneos eran  $>1000 \mu\text{g/L}$  se procedió a un tratamiento intramuscular con EDTA disódico cálcico al 20% preparado en farmacia con la siguiente pauta: 1) 30 mg/kg/día durante 5 días (3 primeros días en administración única y los 2 siguientes repartidas en dos administraciones al día), 2) descanso durante 4 días, y 3) 50 mg/kg/día durante 5 días en administraciones únicas. Tras esta fase se volvió a extraer sangre, comprobando que los niveles de plomo sanguíneo habían disminuido a 215-425  $\mu\text{g/L}$ . Estos niveles aún se encontraban dentro de los valores



considerados de intoxicación “subclínica” en falconiformes, por lo que, tras descanso de 2 semanas de tratamiento, se decidió dar una tercera sesión nuevamente a dosis de 50 mg/Kg/día durante 5 días. Finalizada la misma, los niveles sanguíneos de plomo fluctuaron entre 173-337  $\mu$ g/L. Los animales no mostraron en ningún momento síntomas claros de intoxicación por plomo, salvo uno de ellos que mostró debilidad y postración. Con estos resultados se confirma la eficacia de la pauta posológica seguida con el quelante. Debido a la unión del plomo al tejido óseo, y por tanto su lenta liberación, es previsible que estos niveles sigan disminuyendo lentamente, siempre que no exista una nueva exposición, hasta llegar a ser  $<200 \mu$ g/L, que ya son considerados como niveles basales. Fondos Europeos de Desarrollo Regional (FEDER).

**Palabras clave:** plomo, buitres, tratamiento, EDTA.

#### **O-TV/02.- INVESTIGACIÓN TOXICOLÓGICA DE ENVENENAMIENTOS Y VENENOS EN EL MEDIO NATURAL ENTRE EL CRFS-Santa Faz-Alicante y el STVF-UMurcia (PERIODO 2012-2014)**

Navas, I.<sup>1</sup>, González-Franco, J.A.<sup>1</sup>, Torres, C.<sup>2</sup>, María-Mojica, P.<sup>1,2</sup>, García-Fernández, A.J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Toxicología y Veterinaria Forense, Área de Toxicología, Facultad de Veterinaria, Campus de Espinardo, 30100 Murcia. <sup>2</sup>Centro de Recuperación de Fauna Silvestre “Santa Faz” (Alicante), Servicio de Vida Silvestre, Conselleria de Infraestructuras, Territorio y Medio Ambiente, Generalitat Valenciana.

El Servicio de Toxicología y Veterinaria Forense de la Universidad de Murcia (STVF-UM) investiga los casos de investigación y envenenamiento de la Comunidad Valenciana, y especialmente los de la provincia de Alicante desde 1998. Los resultados de estos casos deben servir para fundamentar las pericias toxicológicas y forenses, así como para sostener las denuncias relacionadas con el uso de venenos en el medio natural. En los tres últimos años (2012-2014) se han investigado un total de 61 casos (2012, n=11, 18%; 2013, n=28, 46%; 2014, n=22, 36%). De ellos, en un 82% (n=50) se consiguió detectar la sustancia química responsable del envenenamiento o presente en el cebo. El menor porcentaje de identificación se dio en 2013, con un éxito que llegó al 75% (21 casos positivos de 28 analizados), es decir, se encontró la sustancia responsable en 3 de cada 4 casos investigados. Por el contrario, en 2014 se investigaron 22 casos (el doble que en 2012) y el éxito de detección llegó al 91%. En el 48% de los casos (29 de 61) había muestra de supuesto cebo. En 9 de cada 10 cebos se detectó la sustancia utilizada en la preparación del mismo. En el período de estudio se investigaron 68 animales; de los cuales, en 57 (84%) se detectó la sustancia responsable de la muerte. De los 11 casos negativos, 5 eran zorros (la mitad de los investigados) y 3 eran perros (15% de los perros investigados). El 35% de los animales fallecidos (n=24) eran domésticos (20 perros y 4 gatos), mientras que el resto eran zorros (n=10), golondrinas (n=14), ginetas (n=6), garduñas, búhos reales

y águilas perdiceras (n=2). El resto era un solo individuo de águila calzada, ardilla, conejo de campo, gorrión, liebre, paloma, perdiz y urraca. Resultaron positivamente identificadas 47 sustancias químicas, de las que 37 (79%) eran inhibidores acetilcolinesterásicos. De ellas, el 95% (35 de los 37) eran carbamatos y el 5% monocrotófos (un organofosforado). Fueron identificados cuatro carbamatos: aldicarb en 31 ocasiones; y carbofurano, metomilo y metiocarb en una ocasión cada uno.

**Palabras clave:** Veneno, medio natural, envenenamiento, STVF-UM, aldicarb.

#### **O-TV/03.- DETERMINACIÓN DE DEOXINIVALENOL Y METABOLITOS POR CROMATOGRAFÍA GASEOSA ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN PIENSOS DESTINADOS A ANIMALES DE LABORATORIO**

Escrivá, L., Manyes, L., Font, G., Berrada, H.

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

Los cereales empleados como materia prima para la elaboración del pienso animal pueden ser naturalmente contaminados por diversos hongos micotoxigénicos como Fusarium y *Apergillus*. Deoxinivalenol (DON) es uno de los principales metabolitos secundarios tóxicos de hongos más frecuentemente encontrado en cebada, trigo y maíz, junto con 3-acetil-deoxinivalenol (3AcDON) y 15-acetil-deoxinivalenol (15AcDON). La ingesta de estos tricotecenos puede originar efectos tóxicos como hepatotoxicidad, nefrototoxicidad e inmunosupresión. La Comisión Europea ha establecido valores guía para DON en algunos piensos animales que van desde 0.9 a 12 mg/Kg. El objetivo de este estudio es desarrollar un método para la determinación de DON y sus metabolitos acetilados en piensos destinados a ratas de laboratorio, por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas en tándem (CG-EM/EM). Las micotoxinas objeto de estudio se extraen del pienso mediante una mezcla acidificada de acetónitrilo/agua (80:20%) que tras la centrifugación se evapora y derivatiza para su inyección en el cromatógrafo de gases Agilent 7890A en el modo de adquisición mediante la monitorización de iones seleccionados. Cuatro puntos de identificación fueron obtenidos satisfactoriamente para el DON y sus metabolitos acetilados de acuerdo al documento SANCO 12495/2011. Los límites de cuantificación se situaron entre 1 y 10  $\mu$ g/Kg para cada micotoxina. El método desarrollado fue lineal entre 10 y 500  $\mu$ g/Kg con coeficientes de correlación mayores de 0.99. La validación a tres niveles de recuperación (100, 200 y 300  $\mu$ g/kg) fue satisfactoria, con valores entre el 70 y el 110%. La optimización del método desarrollado permite la determinación de DON y sus metabolitos de una manera rápida, precisa y exacta. El método se aplica al análisis de 10 muestras de pienso obtenidas de diferentes animalarios de España. AGL2013-43194-P.

**Palabras clave:** deoxinivalenol, metabolitos, CG-EM/EM, pienso.

**O-TV/04.- INTOXICACIONES VETERINARIAS EN CHILE REPORTADAS AL CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA DE LA PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CHILE (CITUC)**

*Cerda, P.<sup>1</sup>, Silva, L.<sup>1</sup>, Gutiérrez, W.<sup>1</sup>, Mieres, J.J.<sup>1</sup>, Paris, E.<sup>1</sup>, Ríos, J.C.<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Centro de Información Toxicológica y de Medicamentos Pontificia Universidad Católica de Chile (CITUC).

<sup>2</sup>Departamento Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile

Las intoxicaciones en animales son una problemática a nivel mundial, constituyen una causa habitual de consultas veterinarias y muertes. En Chile existe escasa información sobre el tema y es necesario investigar al respecto. Este estudio describe las intoxicaciones en animales registradas por el CITUC durante el período 2006-2013. Las variables analizadas fueron especie, agente, vía de exposición, interlocutor y lugar de procedencia del llamado de acuerdo al formato IPCS, de la OMS. Se analizaron 3.261 llamados. Predominaron las intoxicaciones en perros (83,6%), el principal interlocutor correspondió al dueño del animal (74,3%). El principal agente correspondió plaguicidas (63,1%), destacándose los rodenticidas (58,4%). Los llamados se realizaron principalmente desde el hogar (74,6%), seguido por clínicas veterinarias (22,8%). La probabilidad de intoxicación por plaguicidas en perros fue 1,3 veces superior que en otras especies (OR: 1,3; IC<sub>95%</sub>: 1,1-1,6; p<0,05). Al analizar las intoxicaciones por rodenticidas se observó que el 91,8% de éstas se produjo en perros y que el riesgo de intoxicación en esta especie por esta familia de plaguicidas fue 2,3 veces superior (OR: 2,3; IC<sub>95%</sub>: 1,4-3,7; p<0,001) con respecto a otros animales. El riesgo de exposición a organofosforados, carbamatos y piretroides a través de vía cutánea fue 1,3 veces superior en a otras vías de exposición (OR: 1,32; IC<sub>95%</sub>: 1,02-1,7; p<0,05). La mayoría de estas intoxicaciones podría ser prevenible aumentando el conocimiento de los responsables de la tenencia de mascotas sobre el peligro potencial de tóxicos presentes en el hogar.

**Palabras clave:** Pesticides, poisoning, toxicity, veterinary, epidemiologic study.

**TOXICOLOGÍA FORENSE (TF)**

**O-TF/01.- INTOXICACIONES POR CATINONAS SINTÉTICAS. A PROPOSITO DE DOS CASOS**

*Almarza Lorente, E., Quintela Jorge, O., Martínez*

*González, M.A.*

*Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Madrid. C/ José Echegaray, 4; 28232-Las Rozas de Madrid, Madrid*

Las catinonas sintéticas son un amplio grupo de sustancias, también conocidas como “sales de baño”, pertenecen al grupo de drogas emergentes (“legal highs”), su estructuras químicas deriva de la catinona, uno de los principios activos presentes en las hojas del arbusto *Catha edulis* o Khat. Las hojas de este arbusto, originario de la península arábiga y del cuerno de África, han sido consumidas de forma tradicional por la población autóctona. Tanto la catinona como la catina, otro de los principios activos presentes en las hojas de Khat, están sometidas a fiscalización y, por ello, incluidas en la lista verde de la convención de Naciones Unidas de 1971. Todos los derivados de catinona están emparentados con la estructura de la feniletamina, con un grupo beta-ceto en la cadena lateral, variando los radicales se forman más de 30 derivados, todos ellos con propiedades estimulantes semejantes a los de la amfetamina. A partir del año 2005, se detectó a nivel mundial un aumento en el interés y consumo de los derivados sintéticos de catinona, que ha ido creciendo desde entonces. Desde el año 2008 se han reportado casos de intoxicaciones por distintas catinonas sintéticas en diferentes países, EEUU, Suecia, Finlandia, Japón, Reino Unido y Polonia. Presentamos los dos primeros casos de intoxicaciones debidos a catinonas sintéticas detectados en nuestro centro en el año 2014. El primero fue un sujeto vivo, en el que se detectaron metilona y varios metabolitos en la muestra de orina. El segundo, un fallecido, en el que se detectó la presencia de alfa-PVP (alfa-pirrolidinovalerofenona) y 4-MEC (4-metilecatinona) además de cocaína y metabolitos en muestras de sangre y orina. Los análisis se realizaron siguiendo las sistemáticas analíticas toxicológicas del Servicio de Drogas, utilizando para detección y confirmación cromatografía de gasesespectrometría de masas (GC-MS) y cromatografía de líquidosespectrometría de masas-masas (LC-MS-MS).

**Palabras claves:** catinonas sintéticas, metilona, alfa-PVP, 4-MEC

**O-TF/02.- ¿ES POSIBLE CONOCER LA CONCENTRACIÓN DE ETANOL EN SANGRE A PARTIR DEL HUMOR VÍTREO?**

*Bueno, J., Escobar, L., Contreras, M.T., Soria, M.L., Jurado, C.*

*Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, Departamento de Sevilla*

Objetivo. Demostrar la posibilidad de establecer las concentraciones de etanol en sangre (EtOHS) a partir de las encontradas en humor vítreo (EtOHHV) y asignar una incertidumbre al valor estimado. Método. La determinación de etanol se realiza en ambas muestras mediante HS-CG/FID. Resultados. El estudio se realiza con 140 casos en los que se han obtenido resultados positivos de etanol en ambas muestras. Se calculan los

cocientes EtOHHV/EtOHS, y los valores medios, junto con los coeficientes de variación, quedan recogidos en la tabla siguiente. Para establecer el cociente EtOHHV/EtOHS más adecuado se hacen dos grupos según EtOHHV sea mayor o menor de 1,00 g/L. Aplicando un cociente de 1,10 en los casos con EtOHHV mayor de 1,00 g/L, la exactitud media de los valores estimados es del 90,79% y adjudicando una incertidumbre del 20%, en el 97% de los casos la concentración real y la estimada concuerdan. Para concentraciones inferiores a 1,00 g/L existe una mayor variabilidad, por lo que se comparan tres cocientes: 1,10, 1,20 y 1,30. La exactitud media de los valores estimados es inferior al 75% en el 39,62%, 33,96% y 27,27% de los casos, respectivamente; siendo necesario aumentar la incertidumbre hasta el 40%, para conseguir que la concentración real y la estimada concuerden en, al menos el 80% de los casos. Conclusión. Estos resultados, ponen de manifiesto que para EtOHHV mayor de 1,00 g/L es posible estimar la EtOHS y asignar una incertidumbre que garantice una exactitud del 90%; por el contrario, los elevados CV del cociente EtOHHV/EtOHS a bajas concentraciones no permiten la extrapolación de resultados con la exactitud requerida.

**Palabras clave:** Etanol, sangre, humor vítreo, incertidumbre

#### **O-TF/03.- RASTREO DE LA PRODUCCIÓN CLANDESTINA DE DROGAS MEDIANTE LA DETERMINACIÓN DE DISOLVENTES**

**Cabarcos, P.<sup>1</sup>, Moreda-Piñeiro, A.<sup>2</sup>, Bermejo, P.<sup>2</sup>, Bermejo, A.M.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>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. <sup>2</sup>Departamento de Química Analítica, Nutrición y Bromatología. Facultad de Química. Universidad de Santiago de Compostela

Las autoridades europeas son conscientes de la necesidad de ejercer un control sobre el consumo de drogas para conseguir reducir el mismo. Con esta finalidad surgió el proyecto europeo "Tracking Drug Trafficking" cuyo objetivo es el desarrollo de métodos analíticos que permitan rastrear el mercado de tales sustancias. Los disolventes, compuestos orgánicos volátiles, que presentan diferentes tipos de drogas, productos farmacéuticos o excipientes debido a la imposibilidad de eliminarlos durante su proceso de producción, son considerados impurezas. Para ejercer un control sobre su uso, The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) estableció las guías ICH Q3C, en las cuales se hace una clasificación de los disolventes en función del riesgo de toxicidad. En primer lugar, se ha desarrollado una metodología para determinar 16 disolventes frecuentemente empleados en la producción clandestina de cocaína, heroína y hachís que se podrán considerar como una especie de huella dactilar en la producción de estas sustancias. Para ello se

ha usado la cromatografía de gases acoplada a la espectrometría de masas (GC/MS) como técnica de detección y la microextracción en fase sólida (SPME) como técnica de extracción. Los métodos desarrollados se han aplicado a 131 muestras decomisadas con la finalidad de obtener información sobre el proceso de fabricación de las drogas analizadas. El uso de determinados disolventes suele ser característico de los distintos productores y países en los que se lleva a cabo la producción de estas sustancias, permitiendo hacer un rastreo del producto final. Para la realización del estudio estadístico se ha empleado el programa StatGraphics, por medio del cual se han realizado diferentes modelos que ayudarán a predecir un posible origen de las muestras incautadas.

**Palabras clave:** Disolventes, cromatografía de gases-espectrometría de masas, microextracción en fase sólida

#### **O-TF/04.- MUESTRAS DE PELO. ESTUDIO EXHAUSTIVO DE 63 CASOS. ANÁLISIS, RESULTADOS Y CONCLUSIONES.**

**Mora Font, A., Sánchez Fité, M., Pereira Andrade, S., Martínez López, J., Sánchez Gálvez, J.A., Vingut López, A.**

*Servicio de Química. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Barcelona.*

Las determinaciones de drogas de abuso en muestras de pelo requieren mucho tiempo en los laboratorios de toxicología forense. Este estudio evalúa resultados y variables que intervienen en estos análisis. La población estudiada consiste en 63 casos de muestras de pelo recibidas en el semestre comprendido entre octubre de 2014 y marzo de 2015 en el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTyCF) de Barcelona procedente del territorio al que da cobertura. A la muestra de pelo se le realiza una digestión ácida, básica, ambas u otra específica. Posteriormente a la extracción se procesan mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS) por impacto electrónico en modo SIM (selected ion monitoring). Para determinar los resultados se utilizan un mínimo de tres iones cualificadores respetando las abundancias relativas absolutas y un ión cuantificador. Resultados: los 63 casos de pelo han generado 126 segmentos y 232 extracciones. El número de casos positivos es de 51 (81%), el número de segmentos positivos es de 100 (79%) y el número de extracciones positivas es de 125 (54%). Los casos positivos de monoconsumo se dividen en 19 de cocaína, 6 de cannabis, 1 de metadona. Los casos de policonsumo 19 son de cocaína-cannabis y 2 de heroína-metadona. La concentración de cocaína media en cabello es de 17,5 ng/mg y en vello corporal es de 74,4 ng/mg. Conclusiones: La segmentación del cabello no da diferencias significativas entre porcentaje de positivos lo que indica una forma de consumo habitual en la población estudiada. La realización de las diferentes digestiones y extracciones afecta al porcentaje de positivos siendo un factor sensible de revisar. La prevalencia en los casos de pelo es para el monoconsumo de cocaína y la combinación cocaína-cannabis. La

concentración media de cocaína en vello corporal es significativamente mayor que en cabello.

**Palabras clave:** Pelo, Toxicología, Droga, Análisis

**O-TF/05.- ESTUDIO DE LA PÉRDIDA DE RIQUEZA DE LA COCAÍNA ILÍCITA EN LA COMUNIDAD DE CASTILLA Y LEÓN.**

Cuesta, M.J., de la Fuente, D., Tejedor, J., Moro, J., Saiz, A., Álvarez, M.J.

Área de Sanidad y Política Social. Subdelegación del Gobierno en Valladolid. Delegación del Gobierno en Castilla y León

Se realiza un estudio con 31 muestras de cocaína incautadas por las fuerzas aprehensoras de la Comunidad Autónoma de Castilla y León, a lo largo de un año de almacenamiento, bajo condiciones de temperatura y humedad registradas. El objetivo del trabajo es observar la variación de la riqueza de la cocaína ilícita incautada con respecto al tiempo, con la finalidad de comprobar que en análisis posteriores al inicial la riqueza será diferente y se pueda justificar esta variación con la degradación producida en el tiempo, y no con errores relacionados con el proceso de análisis. Se utilizan técnicas analíticas recomendadas por Naciones Unidas, en concreto cromatografía de gases con detector FID para analizar la pureza de las muestras. Se efectúan determinaciones cuantitativas a los tres, nueve y doce meses. Se separan las muestras en cuatro grupos de acuerdo con el rango de pureza en cocaína de las mismas en el primer análisis efectuado y por tanto el más inmediato al momento de la incautación. Primer grupo: muestras hasta una pureza de 25%; segundo grupo: muestras con purezas entre un 26% a un 50%; tercer grupo: muestras entre un 51% a un 75%, y por último cuarto grupo: muestras entre un 76% y 100%. La pérdida de pureza de las muestras es claramente diferente según el grupo en el que se encuentren y el tiempo transcurrido; se observa una diferencia estadísticamente significativa en la pérdida de riqueza media a partir del análisis realizado en el mes 9 en los distintos grupos. Al año, las muestras del cuarto grupo han perdido de media un 19,4%, mientras que las del primer grupo, se sitúa en un 3,58%. Los grupos segundo y tercero alcanzan pérdidas intermedias. Así, la pérdida de riqueza es mayor cuanto mayor es la riqueza inicial de la muestra analizada.

**Palabras clave:** Cromatografía, Análisis, Cocaína, Estabilidad, Degradación.

**TOXICOLOGÍA AMBIENTAL (TA)**

**O-TA/01.- EVALUACIÓN ECOTOXICOLÓGICA DE LOS BIOLARVICIDAS GRISELESF® Y BACTIVEC®**

Rodríguez Torres, C.C., Guevara Orellanes, I., Pérez Capote, M.R., Fraga Castro, J.A..

Grupo Empresarial de Producciones Biofarmacéuticas y Químicas LABIOFAM, Cuba.

El GRISELESF® y el BACTIVEC® son biolarvicidas con un elevado grado de efectividad contra larvas de mosquitos, desarrollados por el Grupo Empresarial LABIOFAM, a partir de las bacterias entomopatógenas *Bacillus sphaericus* cepa 2362 y *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*, Serotipo H-14 respectivamente. Para evaluar el impacto de estos bioproductos sobre el medio ambiente se desarrollaron un conjunto de ensayos ecotoxicológicos siguiendo los procedimientos descritos internacionalmente como los ensayos en *Daphnia similis*, *Apis mellifera*, *Coturnix*, *Coturnix japonica* y *Danio rerio* descritos por la Agencia de Protección Ambiental (EPA) así como los ensayos en *Pseudokirchneriella subcapitata* y *Eisenia foetida* normalizados en las guías de la Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo (OECD). Adicionalmente se evaluó la fitotoxicidad del BACTIVEC® en semillas de *Zea mays*, *Raphanus sativus* y *Lactuca sativa*. Como resultado de los estudios realizados se demostró que los productos GRISELESF® y BACTIVEC® a las dosis ensayadas y bajo las condiciones experimentales desarrolladas resultaron no tóxicos y no patógenos sobre las especies evaluadas.

**Palabras clave:** *Bacillus sphaericus*, *Bacillus thuringiensis*, biolarvicidas, ecotoxicología.

**O-TA/02.- VALORACIÓN AMBIENTAL DE TRATAMIENTOS CONTRA VARROA EN COLMENAS DE *Apis mellifera***

Carballo, M., Asensio, I., Gonzalez, M., Muñoz, M.J.

INIA-CISA. Grupo de Epidemiología y Sanidad Ambiental. Carretera Algete-El Casar s/n. Valdeolmos. Madrid.

La varroasis es una enfermedad, producida por un ácaro, que resulta crítica para el sector apícola. La presencia de *Varroa destructor* y de ciertos virus asociados (complejo varroa-virus) originan daños importantes en las colmenas de *Apis mellifera*. Los tratamientos utilizados para controlar la enfermedad se basan en el uso de pesticidas, de aceites esenciales y/o de ácidos orgánicos, aplicándose dos veces al año. Los residuos de estos productos están regulados en miel pero no en cera. La cera es el soporte de la colmena, sirve para almacenar polen y miel y para incubar y desarrollar la cría. Se reutiliza de un año a otro, por lo que la presencia de residuos en ella podría afectar al estado sanitario de las abejas. El objetivo de este trabajo ha sido identificar los compuestos más utilizados entre 33 producciones apícolas y determinar su peligrosidad en cera. Para ello se utilizaron ciertas propiedades intrínsecas consideradas en la valoración de riesgo. Mediante consulta bibliográfica se obtuvieron las características físico-químicas de estos compuestos (persistencia, lipofilia, adsorción, toxicidad, bioacumulación y productos de degradación). Los

resultados indican que un 47% de los encuestados utilizaban: amitraz, coumafos o t-fluvalinato y el resto timol y ácido oxálico. Los tres pesticidas utilizados podrían acumularse en cera. Así, Amitraz (insecticida formamídico) que se degrada rápidamente y no es tóxico para las abejas, genera productos de degradación peligrosos que actualmente no están valorados. El Coumafos (organofosforado) y T-fluvalinato (pesticida piretroide) disponen de alta capacidad de absorción, persistentes y cierta toxicidad y se podrían acumular en cera. Los escasos datos analíticos en ceras viejas confirman la presencia de estos compuestos. Falta información de sus efectos a largo plazo en las abejas (larvas y adultos) por lo que habría que extremar las condiciones de manejo referente a la reutilización de ceras en las colmenas. RTA2013-00042-C10-09.

**Palabras clave:** abejas, pesticidas, toxicidad crónica

### **O-TA/03.- UTILIZACIÓN DE UN MODELO EMBRIOLARVAL DE PEZ CEBRA EN LA EVALUACIÓN DE LA NEUROTOXIDAD DURANTE EL DESARROLLO DE PLAGUICIDAS NEOCOTINOIDES**

**García-Camero, J.P.<sup>1</sup>, Morcillo, F.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Área de Toxicología Ambiental. Centro Nacional de Sanidad Ambiental. Instituto de Salud Carlos III.  
<sup>2</sup>Universidad Alfonso X el Sabio, Madrid

Los plaguicidas neocotinoideos se aplican en una gran cantidad de cultivos. Sin embargo, algunas sustancias activas de este grupo están relacionadas con efectos dañinos en el medioambiente. El objetivo de este estudio fue valorar la neurotoxicidad durante el desarrollo de neocotinoideos en un modelo embrio-larval de pez cebra y comparar su toxicidad relativa con el modelo regulatorio de mamíferos, representado por la rata. Para ello, se expusieron huevos de pez cebra con soluciones acuosas de neocotinoideos (acetamiprid, imidacloprid, thiacloprid, clothianidin) y se estudiaron efectos tóxicos relacionados con el neurodesarrollo (actividad motora, reacción al estímulo, locomoción, AChE), así como otros efectos tóxicos colaterales (retrasos, malformaciones, biometrías), durante las primeras etapas del desarrollo (0-6 días). Los resultados mostraron que los agentes neocotinoideos considerados neurotóxicos en rata también mostraron su neurotoxicidad específica en el modelo embrio-larval, exhibiendo incluso los mismos efectos críticos. Por consiguiente, el modelo embrio-larval propuesto se puede considerar una herramienta de cribado muy prometedora en la evaluación de riesgos de compuestos neurotóxicos en el desarrollo, a la par que presenta una solución metodológica para la evaluación de riesgo medioambiental de agentes neurotóxicos en vertebrados.

**Palabras clave:** Pez cebra, embriones, neurotoxicidad, neocotinoideos.

### **O-TA/04.- NIVELES DE MDA, GSH Y GST EN DISTINTOS ÓRGANOS DE GAVIOTA PATIAMARILLA COMO POSIBLES BIOMARCADORES DE CONTAMINACIÓN AMBIENTAL**

**Vizquete-Zorita, J.<sup>1</sup>, Hernández-Moreno, D.<sup>2</sup>, López-Beceiro, A.<sup>3</sup>, Fidalgo, L.E.<sup>3</sup>, Míguez, M.P.<sup>1</sup>, Pérez-López, M.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Área de Toxicología. Facultad de Veterinaria (UEX). Avda. de la Universidad s/n. 10003 Cáceres. <sup>2</sup>Dpto. de Medio Ambiente. INIA. Carretera de A Coruña, Km 7,5. 28040 Madrid. <sup>3</sup>Dpto. de Ciencias Clínicas. Facultad de Veterinaria (USC). Lugo.

Desde hace años se desarrollan complejos estudios de biomonitorización en el medio ambiente (con especial interés por los ambientes marinos y costeros) con el fin de obtener un mejor conocimiento acerca del grado de contaminación de los ecosistemas. El objetivo del presente trabajo ha sido ver la posible utilidad de la gaviota como animal bioindicador de contaminación ambiental en los ecosistemas costeros, debido a su elevada posición en la cadena trófica, a su alimentación omnívora oportunista y a su amplia distribución geográfica. En concreto, en este trabajo se han cuantificado los niveles de malondialdehído (MDA) y glutatión reducido (GSH), así como la actividad glutatión S-transferasa (GST) en hígado y riñones de 57 ejemplares de gaviota patiamarilla (*Larus michahellis*) procedentes de Pontevedra, considerándose la influencia de dos factores endógenos (sexo, edad), para evaluar su utilidad como biomarcadores de estrés oxidativo. En hígado los niveles medios de MDA y GSH del conjunto de muestras fueron  $1,81 \pm 0,14$  y  $0,89 \pm 0,081$  nmol/mg proteína, respectivamente, mientras que estos mismos valores para riñón se situaron en  $2,19 \pm 0,16$  y  $1,00 \pm 0,069$  nmol/mg proteína. Con respecto a la actividad GST, los valores medios fueron de  $310,50 \pm 60,27$  y  $159,90 \pm 13,65$  nmol/min/mg proteína en hígado y riñón. Al analizar la influencia del factor sexo, se comprobó que existían diferencias estadísticamente significativas en los valores renales de GST ( $p < 0,05$ ), con valores medios menores en hembras, mientras que para las muestras de hígado ninguno de los parámetros analizados se vio influenciado por el sexo. Por su parte, el factor edad tampoco influyó de una forma estadísticamente significativa en los resultados obtenidos, permitiendo no considerar dicho factor para futuros estudios de biomonitorización.

**Palabras clave:** Gaviota, MDA, GSH, GST, biomarcador

### **TOXICOLOGÍA CLÍNICA (TC)**

#### **O-TC/01.- ACTUACIÓN EN UNA FARMACIA COMUNITARIA ANTE PROBLEMAS DE SEGURIDAD DE LOS MEDICAMENTOS**

**Tatay, E.<sup>1,2</sup>, Font, G.<sup>2</sup>, Ruiz, M.J.<sup>2</sup>, Dualde, E.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>Farmacia comunitaria, C/ Marino Albesa, nº25, 46024, Valencia. <sup>2</sup>Laboratorio de Toxicología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

La seguridad en el paciente constituye uno de los objetivos fundamentales que deben cumplir los medicamentos. Tras la comercialización de los medicamentos, se debe vigilar y comunicar al centro de farmacovigilancia los problemas de salud ocasionados por falta de seguridad. El farmacéutico comunitario tiene una obligación en la comunicación de sospechas de reacciones adversas y debe integrar dicha actividad como parte de su trabajo diario. Durante el periodo de estudio se notificaron las reacciones adversas detectadas durante los servicios de dispensación, indicación y seguimiento farmacoterapéutico a través de la página web [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es) y mediante formato papel específico en el caso de productos sanitarios. Durante el periodo del trabajo, comprendido entre junio de 2014 y el 29 de abril de 2015, se enviaron 20 notificaciones, siendo una de ellas ocasionada por un producto de fitoterapia y otra por producto sanitario, con un total de 34 reacciones adversas. El 80% se detectaron en mujeres, el 91% se produjeron en pacientes mayores de 50 años, el 35% fueron trastornos gastrointestinal, 38% trastornos del sistema nervioso, en el 65% se retiró el producto sospechoso de la reacción adversa y en el 76% se sabe que desapareció la reacción adversa. El farmacéutico comunitario contribuye de esta forma a la seguridad de los medicamentos, siendo posible dicha actividad de forma rutinaria en el trabajo global de la farmacia comunitaria.

**Palabras clave:** Reacción adversa, farmacia, farmacovigilancia

#### O-TC/02.- EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA QUERCETINA EN LA PREVENCIÓN DE LA NEFROPATÍA POR CONTRASTES EN PACIENTES SOMETIDOS A CATETERISMO CARDIACO

Vicente-Vicente, L., Casanova, A.G., Prieto, M., Hernández-Sánchez, M.T., López-Hernández, F.J., Morales, A.I.

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

La administración de medios de contraste (MC) utilizados para el diagnóstico puede causar una patología denominada nefropatía inducida por contraste (NIC), que aparece en un 1-2,5% de la población general, y hasta en un 20% de poblaciones de riesgo. En la actualidad, las medidas profilácticas para prevenirla son ineficaces. En estudios realizados en nuestro laboratorio hemos demostrado que la quercetina es capaz de prevenir la nefrotoxicidad de fármacos y agentes medioambientales. Por ello, el objetivo de este trabajo fue estudiar la posible eficacia y seguridad de la quercetina en pacientes que van a someterse a cateterismo cardíaco y requieren la administración de un MC. Se realizó un estudio clínico en

fase II con pacientes procedentes del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de Salamanca. Los pacientes se distribuyeron en dos grupos: (I) MC; (II) MC + quercetina (po, 500 mg/tres veces al día, -24 y 48 h del MC). Se recogieron muestras de sangre y de orina (-24, 24, 48 y 72 horas del MC) en las que se evaluaron marcadores de daño renal y variables clínicas relacionadas con el procedimiento y con la estancia hospitalaria. El número de pacientes incluidos fue de 149 en el grupo I y 64 en el grupo II, las características antropomórficas y los factores de riesgo fueron similares en ambos grupos. La administración del flavonoide (grupo II), produjo una ligera disminución (no significativa) de la creatinina plasmática, de la actividad urinaria de la enzima N-acetil-β-D-glucuronidasa y de la incidencia de NIC. En cuanto a la seguridad, la administración de quercetina no se asoció con la aparición de efectos adversos. Se podría concluir que el tratamiento con quercetina en los pacientes expuestos a MC es seguro y además produce una ligera mejoría de la función renal.

**Palabras clave:** medios de contraste, quercetina, nefrotoxicidad, seguridad, eficacia

#### O-TC/03.- EVALUACIÓN TOXICA Y GENOTÓXICA DE DOS NUEVOS TRIPANOCIDAS EN *Drosophila melanogaster*.

Santos-Cruz, L.F.<sup>1</sup>, Dueñas-García, I.E.<sup>1</sup>, Piedra-Ibarra, E.<sup>2</sup>, Hernández-Luis, F.<sup>3</sup>, Durán-Díaz, A.<sup>1</sup>, Ramírez-Pérez, S.A.<sup>2</sup>, Heres-Pulido, M.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Genética Toxicológica. <sup>2</sup>Laboratorio de Fisiología Vegetal, UBIPRO. Facultad de Estudios Superiores Iztacala. UNAM. Av. De los Barrios no. 1, Los Reyes Iztacala, Tlalnepantla, Edo. de México. <sup>3</sup>Departamento de Farmacia. Facultad de Química. UNAM. Ciudad Universitaria, Coyoacán, Distrito Federal, México.

La tripanosomiasis es una enfermedad mortal, provocada por *Tripanosoma cruzi*. Para combatirla se han usado tripanocidas que tienen efectos secundarios, por lo que se sintetizaron dos tripanocidas, GHPM y GHPMF, derivados de la quinazolina. Se evaluó en *Drosophila melanogaster*, con la prueba CL50, el efecto tóxico de GHPM y GHPMF [0, 1.9, 3.8, 7.9, 15.8, 31.75, 63.5, 127, 254 y 508 μM/EtOH 2%] en las cepas flare y Oregon-flare en tres experimentos independientes y los resultados se analizaron con ANOVA factorial. La genotoxicidad se evaluó con las cruces estándar (CE) y bioactivación evelada (CBE) de SMART en ala de *D. melanogaster*, exponiendo larvas de 72±4h a tratamientos crónicos: agua, EtOH 2%, DMN [740 μM], GHPM o GHPMF [2,4,8,16 μM] en tres experimentos independientes. Se revisaron las alas silvestres a 40x y la estadística se realizó con el programa SMART PC-versión 2.1 y la prueba U de Mann-Whitney-Wilcoxon. Adicionalmente, se analizaron con HPLC las moscas tratadas con los tripanocidas. Ambos tripanocidas fueron subtóxicos, a las concentraciones más bajas, y no se logró la CL50. En la CE de SMART, el GHPM 16μM redujo la frecuencia de

manchas pequeñas, pero incrementó las grandes; el GHPMF 16µM redujo las manchas pequeñas. En la CBE no se encontraron diferencias entre los tratamientos con respecto al disolvente EtOH 2%. Los resultados con cada tripanocida no mostraron diferencias entre las cruces. Con el HPLC no se encontraron trazas de los tripanocidas o sus metabolitos. Concluimos que la modificación en la estructura del tripanocida GHPMF evita que sea genotóxico, mientras que la posible genotoxicidad de GHPM es discutida. Como no encontramos evidencia de la participación de los Cyp450s en el metabolismo de estos tripanocidas, se construye un macroarreglo de varios Cyp450s y otros genes de *D. melanogaster* involucrados en la desintoxicación.

**Palabras clave:** *D. melanogaster*, SMART, tripanocida, genotoxicidad, toxicidad.

#### **O-TC/04.- ¿CÓMO REDUCIR LOS ERRORES DE MEDICACIÓN EN UNIDADES DE ANESTESIA/UCI? EL PROYECTO SENSAR TIENE LA SOLUCIÓN**

**Camacho, T.**

*Director Médico Laboratorio Lema&Bandín Grupo Vithas*

El error es una acción equivocada atribuida a un mal juicio, ignorancia, inatención, negligencia o impericia. Una de las hipótesis para explicarlos se denomina enfoque sistémico, y parte del hecho de que los seres humanos son falibles y los errores pueden ocurrir a consecuencia de las condiciones en las que trabajan los individuos y no a la perversidad humana. La anestesia es la especialidad médica que tradicionalmente ha liderado los avances en seguridad del paciente. Así lo reconoció el informe "To err is human" que el Institute of Medicine norteamericano publicó a finales de 1999 y que puede considerarse el "big bang" en seguridad del paciente. Las reducciones en la mortalidad relacionada con la anestesia que se han producido en las últimas décadas han convertido esta especialidad en aquella que está más cerca de conseguir el objetivo de máxima calidad asistencial. El sistema SENSAR (iniciativa del Hospital Universitario Fundación Alcorcón, con el Dr. Antonio Bartolomé a la cabeza) ha sido pionero en España en la creación de un sistema de comunicación y análisis de incidentes críticos en anestesiología. El análisis y la aplicación de medidas correctoras a lo largo del tiempo mejoran muy significativamente la seguridad en la asistencia en entornos del bloque quirúrgico, reanimación y plantas de hospitalización postquirúrgica.

#### **COMUNICACIONES POSTERS**

#### **DOCENCIA EN TOXICOLOGÍA**

##### **P-DT/01.- RED IBEROAMERICANA DE TOXICOLOGÍA Y SEGURIDAD QUÍMICA**

*de la Peña, E.<sup>1</sup>, Herrero, O.<sup>2</sup>, Gutierrez, R.<sup>3</sup>, Font, G.<sup>4</sup>, Cavieres, F.<sup>5</sup>, Escalante, P.<sup>6</sup>, Pillco, A.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Consejo Superior de Investigaciones Científicas / Red Iberoamericana de Toxicología y Seguridad Química (<http://ritsq.org>); <sup>2</sup>Universidad Nacional de Educación a Distancia; <sup>3</sup>Instituto Mexicano de Seguridad Social, <sup>4</sup>Universidad Valencia, <sup>5</sup>Universidad de Valparaíso, <sup>6</sup>Toxicología. Hospital Juárez de México.*

La Red Iberoamericana de Toxicología y Seguridad Química RITSQ, se inicia en marzo de 2008 y desde entonces ha tenido 70.104 visitas a la página web de la misma, se han registrado 1.133 personas de 41 países y desde entonces hemos realizado y presentado 65 carteles en Reuniones, Conferencias y Reuniones donde se mantienen de forma constante los Objetivos de la RITSQ: 1. Coordinar la participación de los diferentes grupos existentes en universidades y organismos de investigación de Iberoamérica, implicados en estudios relacionados con la Toxicología, 2. 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, 3. Favorecer la realización de proyectos de investigación conjuntos entre docentes e investigadores de Iberoamérica, pasantías estudiantiles y eventos académicos; 4. 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 mezclas de productos químicos, 5. 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; 6. Aplicar métodos de evaluación del riesgo para la salud humana y el medio ambiente de sustancias y productos químicos, 7. Fomentar el intercambio científico de profesionales interesados alimentaria; y 8. Propiciar el uso de métodos alternativos a la experimentación animal ([www.remanet.net](http://www.remanet.net)). La RITSQ se sigue desarrollando con los auspicios de la AETOX y su información es un nexo de unión entre la comunidad científica y docente de Iberoamérica, Portugal y España. El número de visitas de la RITSQ han sido las siguientes: 9.609/ 2009; 14.340/ 2010; 29.246/ 2011; 39.056/ 2012; 49.726/ 2013; 68.251/ 2014; y 1.104/ 2015 de enero a marzo; lo que demuestra su difusión; y la atención en los anuncios de la celebración de eventos, la colaboración y el intercambio académico y la participación, de los grupos existentes en universidades y organismos de investigación de Iberoamérica, implicados en la docencia, estudio e investigación relacionados con el desarrollo de la Toxicología.

**Palabras clave:** Red, Iberoamérica, Toxicología, Seguridad, Productos Químicos,