

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,

**P-DT/02.- EVALUACIÓN DE LA ASIGNATURA “ESTUDIO Y PREVENCIÓN DE LAS DROGODEPENDENCIAS” POR LOS ALUMNOS DE GRADO DE LA UNIVERSIDAD DE ALCALÁ**

*González Muñoz, M.J., Mateos Vega, C.J.*

*Dpto. Ciencias Biomédicas. Unidad Docente de Toxicología. Facultad de Farmacia Universidad de Alcalá de Henares*

El consumo de sustancias denominadas de abuso constituye un grave problema social, legal y sanitario. De ahí, que los alumnos de Grado de Farmacia deban conocer los conceptos teóricos y las habilidades prácticas para hacer frente a las distintas situaciones que, en la práctica diaria en su ejercicio profesional, se planteen en relación a las sustancias de abuso más frecuentemente utilizadas hoy por hoy en nuestro medio. Para ello, en esta asignatura optativa se ha mostrado el escenario para la terapia de conducta del abuso de sustancias, mediante la descripción de los tipos de sustancias que consumen los drogodependientes, su prevalencia y características de sus efectos. Asimismo se han discutido los modelos cognitivos para comprender el abuso de sustancias y su recaída, exponiéndose los métodos disponibles para su tratamiento. El curso 2014/15 ha sido el primer año en el que se ha impartido esta asignatura, por lo que se ha pretendido conocer, mediante un cuestionario adecuado y convenientemente validado, la opinión de los alumnos sobre los contenidos y la metodología empleada, así como las habilidades y competencias adquiridas. El análisis de los datos recogidos en el cuestionario ha revelado que el 71% de los alumnos ha considerado adecuado el contenido del curso, siendo similar el porcentaje que estima que la información transmitida ha ampliado bastante los conocimientos previos que tenían sobre las drogas de abuso. El nivel de materia impartida ha resultado asequible para el 100% del alumnado, el 90% de los cuales recomendaría cursar la asignatura a otros compañeros. Respecto a la parte de temario que se añadiría o se eliminaría, los estudiantes prescindirían de los aspectos más generales y demandan un mayor dinamismo, mediante testimonios de extoxicómanos y charlas por parte de personal especializado, que acerca al alumnado a la realidad de la asignatura.

**Palabras clave:** Drogas de abuso, Docencia, Evaluación alumnado, Grado.

**P-DT/03.- INNOVACIÓN DOCENTE A TRAVÉS DE LA SECCIÓN DE EDUCACIÓN DE AETOX PARA LOS PROFESORES DE TOXICOLOGÍA**

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

*Departamento de Medicina Preventiva. Facultat de Farmàcia, Universitat de València.*

La sección de educación de AETOX (SE-AETOX) se constituyó en 2010 a semejanza del comité de educación de EUROTOX, aunque se venían realizando actividades en este campo durante varios años atrás. La SE tiene como objetivo principal favorecer la comunicación entre

los docentes en materia de Toxicología. Desde su creación, la SE ha promovido la realización de diferentes jornadas como la Jornada de Docencia de Toxicología en el EEES: nuevos retos (2008) y V Jornada de Innovación Docente en Toxicología (2010) en la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Madrid. Además, anualmente se vienen realizando Jornadas de Formación en Toxicología en la Facultad de Farmàcia de la Universitat de València. En dichas Jornadas han participado una gran diversidad de profesionales de la Toxicología perteneciente a diferentes ámbitos, tales como académico (educación e investigación), industria, administración, legal, forense, etc. Por otro lado, en la III Jornadas de Formación en Toxicología, como actividad paralela y de forma voluntaria, los alumnos de Toxicología de los distintos grados que se imparten en la Universidad de Valencia han presentado comunicaciones en formato poster sobre los contenidos de los seminarios expositivos que se han realizado en clase o sobre los trabajos fin de grado, al igual que alumnos del Máster en Calidad y Seguridad Alimentaria han presentado comunicaciones sobre los trabajos fin de Máster. Así mismo, estudiantes de doctorado presentaron comunicaciones orales sobre la investigación que están realizando en el departamento, por lo que es una manera de dar a conocer a los alumnos de Toxicología las distintas líneas de investigación que se están realizando en el laboratorio de Toxicología. La SE-AETOX ha participado en el XIX y el XX Congresos Nacionales de AETOX presentando comunicaciones sobre distintas temáticas de interés para los docentes en toxicología como la presencia de contenidos en toxicología en distintas materias de grados, postgrados o másteres en las universidades españolas, la utilización de nuevas metodologías docentes entre las que se encuentran el aprendizaje basado en la resolución de problemas, la incorporación de las nuevas metodologías como el programas de ordenador, videos, películas, o el planteamiento de actividades complementarias que motiven la participación del estudiante.

**Palabras clave:** Sección de Educación, Jornadas de Formación en Toxicología, innovación docente

**P-DT/04.- INNOVACIÓN DOCENTE EN EL SEMINARIO DE TOXICOLOGÍA DE LA ASIGNATURA QUIMIOINFORMÁTICA, INVESTIGACIÓN E HISTORIA DE LA FARMACIA**

*Guzmán-Guillén, R., Maisanaba, S., Llana-Ruiz-Cabello, M.*

*Área de Toxicología, Dpto. de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.*

La asignatura Quimioinformática, Investigación e Historia de la Farmacia del segundo curso del Grado de Farmacia de la Universidad de Sevilla, está estructurada en tres partes: teoría, prácticas y seminarios, siendo esta última donde participa el Área de Toxicología. El objetivo del seminario en el presente curso 2014/2015 es definir un nuevo método de evaluación que permita a los

alumnos adquirir nuevas destrezas sobre búsqueda de información científica y exposición de los datos, familiarizándose así con las exigencias del futuro Trabajo Fin de Grado. El trabajo propuesto se estructuró en dos apartados, la exposición de una comunicación oral, basada en un artículo en inglés, y la elaboración de un póster a partir de un artículo en español. La evaluación, por parte del profesorado, se centró en: a) Presentación oral, valorándose la fluidez y el dominio del tema a tratar; b) Estructura de la presentación, evaluándose el orden y la síntesis; c) Empleo del tiempo disponible y aprovechamiento de recursos tecnológicos; d) Defensa de la presentación oral, calificándose la firmeza y convicción en las respuestas y el dominio del contenido. De forma general la evaluación de los tres primeros puntos fue muy satisfactoria. La defensa de la presentación oral fue el aspecto peor valorado, observándose mucha inseguridad por parte del alumnado y una baja participación de los compañeros. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, observamos la necesidad de continuar trabajando la participación activa del alumnado y las competencias que fomenten la actitud crítica. La experiencia ha resultado satisfactoria con respecto a cursos anteriores y podría llevarse a cabo en los próximos cursos.

**Palabras clave:** Quimioinformática, Investigación e Historia de la Farmacia, Farmacia, Presentación oral, Póster.

#### **P-DT/05.- ¿IMPLEMENTAR UN CASO CLÍNICO TRANSVERSAL EN EL GRADO DE FARMACIA, MODIFICA LA CAPACIDAD DE INTEGRACIÓN DE LOS CONOCIMIENTOS?**

*Rodamílans, M., Boix, N., Cambras, T., Gimenez, R., Vázquez-Carrera, M., Gómez-Catalán, J., Llobet, J.*

*CCT-FARMA, Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona*

El curso 2011-2012 se puso en marcha un proyecto de innovación docente denominado Casos Clínicos Transversales en Farmacia. Mediante el desarrollo de un caso clínico transversal a lo largo de los cinco cursos del Grado de Farmacia se pretendía coordinar los contenidos de diversas asignaturas del grado, mejorar la integración de conocimientos y evitar la excesiva compartimentación que de los mismos hacen los estudiantes. Para desarrollar este proyecto se diseñó un caso clínico sobre consumo de riesgo de alcohol introduciendo un personaje ficticio, al que se denominó Sam, cuyas patologías relacionadas con el consumo iban apareciendo a lo largo de las asignaturas. Se realizó una evaluación en el segundo semestre de cuarto curso para analizar si la introducción de este caso clínico a lo largo del grado había producido una mejora de la integración y una disminución de la compartimentación de conocimientos. Esta prueba, voluntaria y anónima, se realizó por sorpresa a los estudiantes en el aula. La prueba se realizó inicialmente en el curso 2013-2014 en alumnos que no habían participado en el desarrollo de este caso clínico (grupo control). Los resultados obtenidos en este grupo, se

compararon con los resultados obtenidos en los estudiantes del mismo curso académico del curso 2014-2015 que habían participado en el desarrollo del caso clínico durante cuatro años (grupo caso clínico). Los resultados de las puntuaciones medias obtenidas no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. Sin embargo, se observó una ligera mejoría de la nota media en 8 de las 11 preguntas evaluadas en el grupo casos clínicos y un mayor número de aprobados. En todos los grupos se observó una clara mejoría del consumo de riesgo de alcohol con respecto a los resultados obtenidos de primer curso.

**Palabras clave:** Toxicología, Enseñanza, Caso clínico, Coordinación, Transversalidad.

#### **P-DT/06.- CONSUMO DE RIESGO DE ALCOHOL EN ESTUDIANTES DE FARMACIA. EVALUACIÓN MEDIANTE EL CUESTIONARIO DE “ALCOHOL USE DISORDERS IDENTIFICATION TEST” (AUDIT)**

*Rodamílans, M., Boix, N., Cambras, T., Gimenez, R., Vázquez-Carrera, M., Gómez-Catalán, J., Llobet, J.*

*CCT-FARMA, Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona*

El consumo de alcohol es muy prevalente entre los estudiantes universitarios. Los objetivos de este trabajo fueron: 1) detectar la prevalencia del consumo de riesgo de alcohol en estudiantes de primer curso del Grado de Farmacia, 2) evaluar durante cuatro años consecutivos su tendencia en estudiantes de primer curso y 3) analizar si la introducción de un caso clínico transversal sobre consumo de riesgo de alcohol a lo largo del Grado modifica el consumo de riesgo de los alumnos en los cursos superiores. Se realizó un cribado del consumo de alcohol mediante el cuestionario AUDIT a estudiantes universitarios del grado de farmacia (n=987, primer curso; n= 340, cuarto curso) en el marco de un proyecto de innovación docente. Se realizó un análisis comparativo entre los estudiantes de primero durante cuatro años (2012-2015) y se compararon estos resultados con el consumo de riesgo en los estudiantes de cuarto curso (2012 y 2015). Se introdujo un caso clínico sobre consumo de riesgo y se evaluaron los resultados en cuarto curso. En general, fueron identificados como bebedores de riesgo un 34% de hombres y un 17% de mujeres. La mayor prevalencia de consumidores de riesgo y las mayores puntuaciones totales se observaron en los alumnos de primer curso. No se observaron diferencias entre el consumo de riesgo (AUDIT > 8) en los distintos años en la población masculina de primer curso del grado. Sin embargo, se detectó un aumento significativo del consumo de riesgo en la población femenina en el mismo periodo analizado. Por otra parte, se observó una tendencia decreciente significativa en dichos consumos que mejoró con la introducción de este caso clínico. Los resultados indican la importancia de implementar un caso clínico sobre consumo de riesgo de alcohol a lo largo del grado que favorezca su disminución.

**Palabras clave:** cuestionario

**P-DT/07.- RECURSO DOCENTE EL “BOSQUE UNIVERSITARIO” PARA EL RECONOCIMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE PLANTAS TÓXICAS PARA LOS ALUMNOS DE GRADO EN VETERINARIA**

Lora, A.<sup>1</sup>, Ayala, N.<sup>1</sup>, Molina, A.M.<sup>1</sup>, Gomera, A.<sup>2</sup>, Antúnez, M.<sup>2</sup>, Moyano, M.R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense. Universidad de Córdoba.

<sup>2</sup>Servicio de Protección Ambiental. Universidad de Córdoba

Diversas especies de plantas son responsables actualmente de gran cantidad de casos de intoxicación en animales de abasto y domésticos. Por ello es interesante que los alumnos conozcan los principales grupos de plantas que pueden producir intoxicaciones en las diferentes especies animales y que puedan completar y profundizar su formación sobre flora tóxica, con la dificultad que entraña la recolección e identificación de las principales especies vegetales, debido al gran número de plantas implicadas, a su dispersión y amplia distribución geográfica, sumado a la dificultad para desplazar a un gran número de alumnos a dichas zonas geográficas. A este respecto la Universidad de Córdoba ha incorporado al campus Universitario de Rabanales un bosque universitario como recurso docente en el marco de un proyecto que, con el mismo título, es desarrollado por el Campus de Excelencia Internacional en Medio Ambiente, Biodiversidad y Cambio Global (CEI Cambio). Este proyecto, que está en fase de desarrollo, tiene como objetivo, crear dentro del campus una representación de ecosistemas propios del entorno, persiguiéndose con ello rehabilitar ambientalmente y poner en valor algunos espacios infrautilizados, convirtiendo espacios verdes en laboratorios al aire libre donde el alumnado de diferentes disciplinas encuentre un espacio docente en el que realizar actividades acordes con su formación académica. En relación a los alumnos de Toxicología del Grado en Veterinaria este recurso les permitirá realizar la observación y clasificación de flora tóxica en sus diferentes estadios del desarrollo. Algunas de las plantas tóxicas que estarán presentes son: adelfa (*Nerium oleander*), altramuces (*Lupinus spp.*), cicuta mayor (*Conium maculatum*), colquico (*Colchicum autumnale*), garbancillo (*Astragalus lusitamicus*), senecio spp., dedalera (*Digitalis purpurea*), rododendro (*Rhododendrom ponticum*) o tejo (*Taxus baccata*). Por todo ello, se trata de un recurso didáctico de interés para que el alumno profundice y complete su formación sobre flora tóxica para las especies animales.

**Palabras clave:** recurso docente, flora tóxica, bosque

**P-TE/01.- TOXICIDAD ASOCIADA A LA ANESTESIA DE PECES CEBRA (*Danio rerio*) CON METANOSULFONATO DE TRICAÍNA (MS-222): ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO**

Ayala, N.<sup>1</sup>, Lora, A.J.<sup>1</sup>, Molina, A.M.<sup>1</sup>, Barasona, M.<sup>1</sup>, Blanco, A.<sup>2</sup>, Moyano, M.R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dpto. Farmacología, Toxicología, y Medicina legal y Forense (Universidad de Córdoba). <sup>2</sup>Dpto. Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas (Universidad de Córdoba)

En la práctica laboratorial, los peces están continuamente expuestos y sometidos a múltiples agentes estresantes, por lo que el uso de la anestesia resulta fundamental, reduciendo los daños físicos y minimizando el estrés, que puede provocar una alteración en el rendimiento del animal y por consiguiente en los resultados experimentales. El metanosulfonato de tricaina (MST) es un anestésico, derivado hidrosoluble de la benzocaina que se absorbe fundamentalmente a través de las membranas branquiales y actúa a nivel del sistema nervioso central. Nos planteamos evaluar los posibles efectos que puedan alterar y/o enmascarar los resultados experimentales por la acción del MST en el pez cebra. Para ello se usaron 30 peces cebra (15 machos y 15 hembras) adultos (>2,5cm), distribuidos al azar en tres lotes (n=10): control, 150 y 250 ppm de MST. Tras el sacrificio, las muestras se fijaron en formol y glutaraldehído para su posterior estudio histopatológico. En los peces tratados con 150 ppm de MST, no se apreciaron lesiones orgánicas definidas, únicamente algunas zonas hiperémicas con hemorragias en branquias y en tejido nervioso. Al microscopio óptico, en las branquias de los peces cebra expuestos una solución de 250 ppm de MST, se detectó una acentuada desorganización, con destrucción de las lamelas primarias, así como hiperemia, edema y hemorragias. En el sistema nervioso, las neuronas mostraron degeneración tigroide. Mediante el microscopio electrónico de barrido se observó a nivel branquial salida e infiltración de células sanguíneas, junto con pérdida de su estructuración normal. Las lesiones más severas se aprecian al microscopio electrónico de transmisión, existiendo en las branquias alteraciones vasculares, fundamentalmente hiperemia. En el tejido nervioso se observaron neuronas radicales con citoplasma vacuolizado y picnosis nuclear, con grumos de heterocromatina y pérdida estructural del nucléolo. Concluimos que la exposición a soluciones de MST, produce alteraciones en el tejido nervioso y en las branquias de los peces cebra a partir de concentraciones de 250 ppm. Por lo que su uso a partir de estas dosis, podría alterar y/o enmascarar los resultados experimentales.

**Palabras clave:** anestesia, MS-222, experimentación, *Danio rerio*

**TOXICOLOGÍA EXPERIMENTAL (TE)**

**P-TE/02.- CYTOTOXIC EFFECTS OF *Salvia divinorum* AND ITS MAIN CONSTITUENT, SALVINORIN A, IN VARIOUS CELL LINES**

Martinho, A., Gallardo, E.

CICS-UBI – Health Sciences Research Centre, University of Beira Interior, Av. Infante D. Henrique, 6200-506 Covilhã, Portugal

*S. divinorum* is a psychoactive plant that, in the last years, has been consumed as a recreational drug of abuse. Salvinorin A is its main constituent and it is the responsible for the psychoactive effects attributed to this herb. Both *S. divinorum* and salvinorin A have become controlled drugs in various countries but they are not listed in the Schedules of the United Nations Drug Conventions. Regarding the effects of the consumption of *S. divinorum*, almost all studies are based on in vivo or on survey-based studies and there are no studies on its toxicity in vitro. Furthermore, all studies are focused in the acute toxicological effects promoted by this plant. So, it is of utmost importance to further investigate the effects of *S. divinorum* and salvinorin A, particularly on in vitro models, after a prolonged time exposure. In this context, the present work evaluated the toxicity in vitro induced by *S. divinorum* or salvinorin A in six cell lines, through MTT assays and LC50 determination. Overall, results showed that both *S. divinorum* and salvinorin A are cytotoxic, dose- and time-dependent. Also, Hep G2, and, in a lesser extent, Caco 2 cells showed lower sensitivity to *S. divinorum* and salvinorin A, comparing to the other cells. To our knowledge, this is the first work focused on in vitro toxicity of *S. divinorum* and salvinorin A using a variety of cell lines, extensively described in literature and widely used in a variety of in vitro studies.

**Palabras clave:** Cytotoxicity; Salvinorin A; *Salvia divinorum*; LC50; in vitro; drug of abuse.

#### **P-TE/03.- LA PROTEÍNA FUMARILACETOACETASA ES CAPAZ DE PREDECIR LA PREDISPOSICIÓN AL FRACASO RENAL AGUDO POR CISPLATINO**

**Hernández-Sánchez, M.T.,** Vicente-Vicente, L., Casanova, A.G., Prieto, M., Pescador, M., 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 predisposición al fracaso renal agudo (FRA) es un nuevo concepto desarrollado en nuestro laboratorio. Esta condición se observó en animales de experimentación tratados con dosis completamente sub-nefrotóxicas de un fármaco, que desarrollaban FRA cuando eran sometidos a un segundo tratamiento, con otro fármaco, a dosis que por sí solas no producían daño renal. Concretamente, en uno de los modelos estudiados se observó que la administración de cisplatino (3 mg/kg i.p.) predisponía al FRA cuando, dos días después, los animales eran tratados con gentamicina (50 mg/kg/día, ip, durante 6 días), mientras que la administración por separado de cada fármaco no producía ningún tipo de daño renal, medido mediante marcadores de nefrotoxicidad tanto plasmáticos (creatinina, urea), como urinarios (proteinuria, glucosuria, NAG). En el momento de la predisposición

(día 2 tras la administración del cisplatino y antes de la administración de gentamicina), en la orina de los animales tratados con cisplatino, se buscaron marcadores capaces de detectar dicha condición, para lo que se utilizó la técnica de proteómica urinaria. Tres proteínas presentaron un patrón diferente de excreción, en comparación con el grupo control (animales que no estaban expuestos a ningún nefrotóxico). Estas proteínas fueron albúmina, transferrina y fumarilacetoacetasa (FAA), cuya excreción se confirmó mediante la técnica del western blot. Posteriormente se realizó una correlación entre la excreción de estos marcadores a día 2 y la aparición de daño renal el día 6. Solamente la proteína FAA presentó una relación estadísticamente significativa. Se realizó también un estudio piloto con 6 pacientes tratados con cisplatino cuyos resultados evidenciaron la excreción de FAA en los mismos. Estos hallazgos indican que la FAA podría identificar de forma preventiva y personalizada a los pacientes especialmente susceptibles al daño renal producidos por cisplatino. Esta información permitiría, el ajuste posológico más adecuado para equilibrar la eficacia del tratamiento con su seguridad.

**Palabras clave:** Fumarilacetoacetasa, Predisposición, Fracaso renal agudo, Cisplatino.

#### **P-TE/04.- EFECTOS CITOTÓXICOS Y PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN DE TRES MICOTOXINAS: ALTERNARIOL, 3-ACETIL-DEOXINIVALENOL Y 15-ACETIL-DEOXINIVALENOL EN CÉLULAS HEPÁTICAS HepG2**

**Juan-García, A., Juan C., Font G., Ruiz, M.J.**

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

En el presente trabajo se estudia por una parte el efecto citotóxico en células de cáncer hepático (HepG2) tras su tratamiento con tres micotoxinas: alternariol (AOH), 3-acetil-deoxinivalenol (3-ADON) y 15-acetil-deoxinivalenol (15-ADON), por el método MTT; y por otra parte, se estudia la identificación de los productos de degradación y/o metabolitos originados tras la exposición de las micotoxinas en el medio de cultivo, mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). El tratamiento de las células HepG2 se llevó a cabo con diferentes concentraciones y a tres tiempos de exposición (24, 48 y 72h). Los valores de IC<sub>50</sub> obtenidos por MTT fueron de 65 a 96 µM, de 3.6 a 6.2 µM y de 5.2 a 8.1 µM para AOH, 3-ADON y 15-ADON, respectivamente. La mayor potencialidad tóxica se detectó para las micotoxinas derivadas del deoxinivalenol (DON). El análisis de los espectrómetros de masas permitió detectar productos conjugados derivados del glutatión, del ácido sulfúrico y del grupo amina de la cisteína. Para todos los tiempos ensayados, la concentración en el medio de cultivo aumentó dependiendo de la concentración y disminuyó en función del tiempo con el siguiente orden: 72 h > 24 h > 48 h. El

metabolito más abundante en el medio de cultivo fue el generado por el AOH y glutatión.

**Palabras clave:** citotoxicidad, células HepG2, micotoxinas, metabolitos.

**P-TE/05.- ALTERACIONES ULTRAESTRUCTURALES A NIVEL HIPOFISARIO EN EL PEZ CEBRA PROVOCADAS POR EL BISFENOL-A**

**Molina, A.<sup>1</sup>, Lora, A.<sup>1</sup>, Ayala, N.<sup>1</sup>, Blanco, A.<sup>2</sup>, Martínez, P.<sup>3</sup>, Moyano, R.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Dpto. Farmacología, Toxicología, y Medicina Legal y Forense. <sup>2</sup>Dpto Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil

El Bisfenol-A (BPA), es uno de los productos químicos producido en mayor volumen en todo el mundo, su uso está autorizado como materiales plásticos y objetos plásticos destinados a entrar en contacto con los alimentos (Reglamento (UE) 10/2011 de la Comisión, de 14 de enero de 2011). Se ha demostrado que existe migración de BPA desde los envases al alimento siendo la vía digestiva, una de las principales fuentes de exposición en los humanos, estando el BPA además considerado como disruptor endocrino. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos a nivel hipofisario de la exposición al bisfenol-A en el pez cebra (*Danio rerio*) mediante microscopía electrónica. Para ello se utilizaron 50 zebrafish hembra distribuidas al azar en un grupo control y 4 grupos tratados a las que se expuso durante 14 días (OCDE 2014) a unas concentraciones de BPA de (1, 10, 100 y 1000 µg/L). Tras el periodo de exposición los animales se sacrificaron mediante una sobredosis de MS-222, e inmediatamente se tomaron las muestras. Para el estudio ultraestructural (n=5/grupo) se incluyeron en glutaraldehído inmediatamente, mientras que el resto de animales se congelaron a -80°C hasta su posterior análisis cromatográfico. Los resultados mostraron como a medida que se incrementó la concentración de exposición del BPA existió un incremento dosis-dependiente de la concentración del BPA en los animales. En la evaluación ultraestructural de la hipófisis se evidenció como desde la concentración de 1 µg/L existió una activación de las células, con un aumento de los gránulos de secreción fundamentalmente a nivel del retículo endoplásmico rugoso. A medida que se incrementó la concentración de exposición se observó un proceso degenerativo, con una disminución de las células, y pérdida de granulaciones. A las dosis más elevadas (100 y 1000 µg/L) se llegaron incluso a observar las células de castración. P09-AGR-5143

**Palabras clave:** Bisfenol A, hipófisis, pez cebra

**P-TE/06.- PROTECCIÓN DE LA VITAMINA E FRENTE A LAS ALTERACIONES HISTOPATOLÓGICAS INDUCIDAS POR CILINDROSPERMOPSINA TRAS EXPOSICIÓN AGUDA EN TILAPIAS (*Oreochromis niloticus*)**

**Guzmán-Guillén, R.<sup>1</sup>, Prieto, A.I.<sup>1</sup>, Gutiérrez-Praena, D.<sup>1</sup>, Moreno, I.M.<sup>1</sup>, Moyano, R.<sup>2</sup>, Blanco, A.<sup>3</sup>, Cameán, A.M.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Área de Toxicología. Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>Departamento de Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense y <sup>3</sup>Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Universidad de Córdoba.

La cilindrospermopsina (CYN) es una citotoxina detectada en floraciones de cianobacterias presentes en aguas continentales. Esta toxina es principalmente extracelular (disuelta en el agua en un 70-98%), lo que facilita su absorción por diversos organismos acuáticos. Los principales mecanismos de toxicidad de la CYN son la inhibición irreversible de la síntesis de proteínas y de glutatión, así como la fragmentación del ADN y el estrés oxidativo. El presente estudio investiga el papel protector de la vitamina E frente a las alteraciones histopatológicas inducidas en los diferentes órganos del pez tilapia (*Oreochromis niloticus*) expuestos a una única dosis oral de 400 µg CYN pura/kg de peso corporal (pc). Para ello se realizó un tratamiento previo con la vitamina (700 mg vitamina E/kg pc/día) durante 7 días. El pretratamiento con la vitamina E fue eficaz en la prevención o mejora de las diferentes alteraciones histopatológicas inducidas por CYN: degeneración glucogénica y pérdida de la estructura hepática en el hígado, glomerulopatía y tumefacción tubular en el riñón, miofibrosis y edema en el corazón, enteritis necrótica catarral en el tracto gastrointestinal, procesos de hiperemia generalizada en las lamelas de las branquias, y neuronas degeneradas en necrosis y muy basófilas. Además, la vitamina E consiguió prevenir las alteraciones morfológicas en los diámetros nucleares de los hepatocitos, de las secciones transversales de los túbulos contorneados proximales y distales, y de las fibras y capilares cardíacos. Este es el primer estudio que recoge la utilidad de la vitamina E para la prevención del daño histopatológico en los tejidos (hígado, riñón, corazón, tracto gastrointestinal, branquias y cerebro) de tilapias expuestas a CYN. AGL2009-10026ALI, P09-AGR-4672, COST ES 1105 "CYANOCOST"

**Palabras clave:** Cilindrospermopsina, Tilapia, Histopatología, Vitamina E, Morfometría.

**P-TE/07.- EFECTOS DE LA DEPURACIÓN SOBRE LAS ALTERACIONES HISTOPATOLÓGICAS INDUCIDAS POR CILINDROSPERMOPSINA EN TILAPIAS (*Oreochromis niloticus*)**

**Guzmán-Guillén, R.<sup>1</sup>, Prieto, A.I.<sup>1</sup>, Moreno, I.M.<sup>1</sup>, Moyano, R.<sup>2</sup>, Blanco, A.<sup>3</sup>, Cameán, A.M.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Área de Toxicología. Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>Departamento de Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense y <sup>3</sup>Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Universidad de Córdoba.

La Cilindropermopsina (CYN) es una citotoxina producida por varias especies de cianobacterias de agua dulce, y actualmente está considerada la segunda cianotoxina más estudiada mundialmente. El estudio de la depuración de las toxinas cianobacterianas en organismos acuáticos, en particular en peces, resulta de gran interés para la economía pesquera y la salud pública, pero en el caso de CYN, la información al respecto es muy escasa. En este trabajo, se determinó la eficiencia de la depuración en un ambiente limpio como medio para restablecer las alteraciones histopatológicas inducidas en hígado, riñón, corazón, tracto gastrointestinal y branquias de tilapias (*Oreochromis niloticus*) expuestas a CYN. Los peces fueron expuestos a la toxina por inmersión en un cultivo de *Aphanizomenon ovalisporum*, mediante dosis repetidas de 10 µg CYN/L cada dos días durante 14 días, pasados los cuales se pasaron a peceras limpias para depurarse durante 3 ó 7 días, y se realizó el análisis histopatológico por microscopía óptica y electrónica. Los resultados revelaron que sólo las branquias consiguieron recuperarse tras 3 días de depuración, mientras que el hígado, el riñón y el tracto gastrointestinal requirieron 7 días para una recuperación casi completa. Sin embargo, se observó la necesidad de más tiempo de depuración a los estudiados en el presente trabajo para la recuperación total de las alteraciones cardíacas. En general, se demuestra la eficacia del proceso de depuración como una práctica útil para la destoxicación de peces contaminados con CYN. AGL2009-10026ALI, P09-AGR-4672, COST ES 1105 "CYANOCOST"

**Palabras clave:** Cilindropermopsina, *Aphanizomenon ovalisporum*, Tilapia, Histopatología, Depuración.

#### **P-TE/08.- DISTRIBUCIÓN EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y NEUROTOXICIDAD INDUCIDA POR INSECTICIDAS PIRETROIDES TIPO II: INTEGRACIÓN DEL MODELO TOXICOCINÉTICO-TOXICODINÁMICO**

**Rodríguez, J.L., Martínez, M.A., Ares, I., Castellano, V., Martínez, M., Ramos, E., Romero, A., Martínez-Larrañaga, M.R., Anadón, A.**

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

Los insecticidas piretroides Tipo II son aquellos que en su molécula contienen un grupo ciano en posición  $\alpha$ , lo que drásticamente aumenta la actividad insecticida así como la letalidad en roedores. En intoxicación aguda en roedores originan salivación y coreoatetosis. Aunque se vienen publicando efectos fisiopatológicos inducidos por piretroides en roedores, existe limitada información sobre sus propiedades toxicocinéticas, así como sobre la integración del modelo toxicocinético (TK) – toxicodinámico (TD) que refleja la relación de la

concentración en el lugar de acción con el efecto adverso estimado. El objetivo del presente estudio fue correlacionar la disposición en SNC de piretroides Tipo II, deltametrin y  $\lambda$ -cialotrin, con efectos neuroquímicos así como identificar un *target* TK-TD. Dos experimentos se llevaron a cabo: (1) ratas Wistar macho fueron tratadas con  $\lambda$ -cialotrin o deltametrin (8 y 9 mg/kg, oralmente, 6 días). Los animales se sacrificaron a las 24 h tras la última dosis, se aislaron las regiones cerebrales, y se determinan los niveles de DA (dopamina) y 5-HT (serotonina) por HPLC detección electroquímica; (2) ratas Wistar macho fueron tratadas oralmente con  $\lambda$ -cialotrin (20 mg/kg) o con deltametrin (26 mg/kg). Los animales se sacrificaron a distintos periodos de tiempo tras la dosis, se recogen muestras plasmáticas y regiones cerebrales, y se determina el contenido de deltametrin o  $\lambda$ -cialotrin por HPLC detección UV. Los resultados demostraron que ambos piretroides son bien absorbidos, distribuidos en SNC y eliminados lentamente; ambos piretroides originan una pérdida del contenido de los neurotransmisores DA y 5-HT. El *target* TK-TD identificado fue el hipotálamo. El hipotálamo fue la región cerebral que presentó mayores valores en los parámetros cinéticos  $C_{max}$ , AUC y  $t_{1/2\beta}$  así como también el mayor efecto de depleción de DA y 5-HT. S2013/ABI-2728, UCM-BSCH/GR3/14

**Palabras clave:** Piretroides Tipo II, Distribución en SNC, Neurotoxicidad, Integración TK-TD

#### **P-TE/09.- EFECTO DEL INSECTICIDA PIRETROIDE CIFLUTRIN SOBRE LOS NIVELES DE DOPAMINA Y SUS METABOLITOS EN CEREBRO DE RATAS**

**Rodríguez, J.L., Martínez, M.A., Ares, I., Martínez-Larrañaga, M.R., Anadón, A.**

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

Ciflutrin, ester del ácido  $\alpha$ -ciano-(4-fluoro-3-fenoxi-fenil) metil)-3-(2,2-dicloro-etenil)-2,2-dimetil ciclopropano carboxílico, es un insecticida piretroide Tipo II ampliamente usado en agricultura, en medicina veterinaria y a nivel doméstico en residencias para el control de numerosas plagas de insectos, lo que está implicando una mayor exposición del hombre a esta clase de compuestos. Piretroides Tipo II afectan los canales de sodio conduciendo a una depolarización prolongada de la membrana nerviosa e hiperexcitabilidad. En los últimos años intoxicaciones relacionadas con piretroides en humanos apuntan síntomas neurológicos. El presente trabajo examina en ratas Wistar macho el efecto del piretroide ciflutrin (5, 10 y 20 mg/kg p.c., oralmente 6 días consecutivos) sobre los niveles de dopamina (DA) y sus metabolitos (DOPAC y HVA) en regiones cerebrales. Todos los animales tratados con ciflutrin mostraron incoordinación motora a los 30-60 minutos del tratamiento, efecto que fue más patente en los animales que reciben la dosis de 20 mg/kg p.c.; estos signos fueron reversibles aproximadamente 4 horas post-administración. Después de la última dosis de ciflutrin,

los animales fueron sacrificados y se aislaron regiones cerebrales (hipotálamo, mesencéfalo, corteza frontal, hipocampo y cerebelo) para determinar los niveles de DA, DOPAC y HVA por HPLC con detección electroquímica. Ciflutrin produjo cambios en los niveles de DA, DOPAC y HVA en todas las regiones cerebrales estudiadas, originando una disminución estadísticamente significativa de DA en hipotálamo, cuerpo estriado y cerebelo. Además, ciflutrin también produjo un incremento significativo en los niveles de DOPAC y HVA. En conclusión, el piretroide ciflutrin origina una pérdida, dosis-dependiente, del contenido de DA, efecto neurotóxico que pudiera relacionarse con los síntomas observados en estudios epidemiológicos de exposición a piretroides Tipo II. Futuras investigaciones deben ser realizadas para caracterizar la neurotoxicidad de este piretroide. S2013/ABI-2728, UCM-BSCH/GR3/14.

**Palabras clave:** Cyflutrin, Neurotoxicidad, SNC, Ratas

**P-TE/10.- EFECTO DEL BISFENOL-A SOBRE EL SISTEMA DE DEFENSA ANTIOXIDANTE Y LA BIOTRANSFORMACIÓN EN EL CEREBRO DE *Danio rerio***

*Silveira, C.<sup>1</sup>, Zanette, J.<sup>1</sup>, Moyano, R.<sup>2</sup> Martínez, P.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil.

<sup>2</sup>Departamento de Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense. Universidad de Córdoba, España

El Bisfenol-A (BPA) es un compuesto de origen industrial considerado como un disruptor endocrino para prácticamente todas las clases de vertebrados. Además del efecto mencionado anteriormente, los estudios recientes relacionan la presencia de BPA en los organismos con los cambios en el sistema de defensa antioxidante y con los mecanismos de biotransformación. El objetivo de esta investigación fue evaluar la expresión de genes relacionados con la defensa antioxidante y la biotransformación, además de la actividad enzimática de la glutatióna-S-transferasa (GST) y la capacidad antioxidante total en el cerebro de *Danio rerio* expuesto a BPA. Los genes *SOD-1* y *Park7* aumentaron ( $p < 0.05$ ) su expresión en los animales expuestos a la mayor concentración de BPA (100  $\mu\text{g} / \text{L}$ ). A la misma concentración, la expresión de *CYP1A* disminuyó ( $p < 0.05$ ) en comparación con el grupo control. En relación a las respuestas bioquímicas, con la mayor concentración de BPA de exposición, se observó una actividad de GST más alta ( $p < 0.05$ ), pero una capacidad antioxidante total inferior ( $p < 0.05$ ). Este trabajo demostró que la exposición al BPA en *Danio rerio* adultos, puede causar cambios en la expresión de genes importantes relacionados con la defensa antioxidante y en la actividad de enzimas antioxidantes en estos peces.

**Palabras clave:** Bisfenol, *Danio rerio*, Defensa antioxidante, Biotransformación, Toxicología

**SEGURIDAD ALIMENTARIA (SA)**

**P-SA/01.- EL IMPACTO DE NUEVAS ARCILLAS DESTINADAS A LA INDUSTRIA DEL ENVASADO SOBRE LA ESTABILIDAD GENÓMICA EN UNA LÍNEA CELULAR HEPÁTICA**

*Maisanaba, S.<sup>1</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>Area de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>Departamento de Toxicología Genética y Biología del Cáncer, Instituto Nacional de Biología, Liubliana, Eslovenia.

El uso de nuevos polímeros mejorados con arcillas en la industria alimentaria es ya una realidad. El propósito de desarrollar estos nuevos materiales que incorporan arcillas modificadas con sales de amonio cuaternario es aumentar la vida útil de los alimentos, debido a las bien conocidas mejoras tecnológicas que proporcionan. Sin embargo, existe una escasa información en relación con su toxicidad, siendo necesario llevar a cabo una evaluación de seguridad. Como los estudios de genotoxicidad se encuentran entre el conjunto básico de ensayos necesarios para la autorización de los materiales en contacto con alimentos por las autoridades competentes, el objetivo del presente estudio fue evaluar el potencial genotóxico mediante el ensayo de micronúcleos de la arcilla natural sin modificar conocida como Cloisite®Na<sup>+</sup> (CNa<sup>+</sup>), y Clay2, una arcilla modificada con bromuro de hexadeciltrimetilamonio y cloruro de acetilcolina, en la línea celular hepática humana HepG2. La inducción de micronúcleos (MNi) y otras malformaciones nucleares (“brotes (buds)” y “puentes (bridges)” nucleoplásmicos) se analizaron después de 24 h de exposición de las células a dosis no citotóxicas de CNa<sup>+</sup> (0-62.5  $\mu\text{g} / \text{mL}$ ) y Clay2 (0-15.6  $\mu\text{g} / \text{mL}$ ). Los resultados mostraron que a la concentración más alta ensayada de ambas arcillas el número de MNi aumentaron, mientras que los números de brotes y puentes no fueron afectados por las arcillas estudiadas. De forma general, los resultados indican un riesgo tóxico potencial de las arcillas, siendo necesarios nuevos estudios de seguridad antes de que dichos materiales sean usados ampliamente como constituyentes en el envasado. AGR5969, ProgramP1-0245

**Palabras clave:** Hep-G2, micronúcleos, arcillas modificadas, industria alimentaria.

**P-SA/02.- Al, Cd y Pb EN SETAS COMESTIBLES (*Agaricus bisporus*, *Lentinula edodes* Y *Pleurotus ostreatus*): EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA DE LA INGESTA**

*Puteri, A., Ramos Abellán, D.T., Rubio Armendariz, C., Revert Gironés, C., Gutiérrez, A.J., González Weller, D., Caballero Mesa, J.M., Hardisson de la Torre, A.*



Área de Toxicología. Ftd de Farmacia. Universidad de La Laguna

Las setas por su capacidad de acumular metales se consideran un buen indicador de la contaminación por metales de interés toxicológico que acceden a la cadena alimentaria. Las PTWI para el Cd, Pb y Al son 7 µg/kg pc; 25µg/Kg p.c. y 1,5 mg/Kg p.c., respectivamente. Objetivo: Determinar los niveles de Al, Cd y Pb en 3 especies de setas comestibles (*Agaricus bisporus*, *Lentinula edodes* y *Pleurotus ostreatus*) en diferentes formatos y adquiridas en distintos puntos de venta. Método: Un total de 32 muestras (20 de *Agaricus bisporus*, 6 de *Lentinula edodes* y 6 de *Pleurotus ostreatus*) fueron analizadas por Espectrometría de Plasma Acoplado Inductivamente. Resultados: los valores medios obtenidos fueron: 5,91 mg/Kg de Al; 7,10 µg/Kg de Cd y 21,93 µg/Kg de Pb en *Agaricus bisporus*; 7,49 mg/Kg de Al, 0,18 µg/Kg de Cd y 37,38 µg/Kg de Pb en *Lentinula edodes* y 2,68 mg/Kg de Al, 15,33 µg/Kg de Cd y 12,23 µg/Kg de Pb en *Pleurotus ostreatus*. No se observan diferencias significativas entre la concentración de Al de las tres especies examinadas, pero si aprecian diferencias significativas ( $p < 0.05$ ) en las concentraciones de Pb y Cd entre *Lentinula edodes* y las demás especies, siendo ésta la especie con mayor concentración de estos metales. El presente trabajo ha evaluado la ingesta dietética estimada derivada del consumo de una ración media (50-100 g) de cada una de estas especies de setas. En conclusión, el consumo de setas debe considerarse como una fuente de exposición dietética a metales de interés toxicológico.

**P-SA/03.- VARIACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE METALES DE INTERÉS TOXICOLÓGICO (Al, Cd y Pb) EN *Ginkgo biloba* Y *Sen angustifolia***

Tius, E., Rubio Armendáriz, C., Revert Gironés, C., Gutiérrez Fernández, A.J., González Weller, D., Hardisson de la Torre, A.

Área de Toxicología. Ftd de Farmacia. Universidad de La Laguna

En el medio ambiente, la contaminación por metales pesados se considera un riesgo, debido a su carácter acumulativo y a su toxicidad. Las plantas por su capacidad de acumular metales se consideran un buen indicador de la contaminación por metales de enteres toxicológico. El objetivo de este trabajo es determinar el contenido de 3 metales pesados (Al, Cd y Pb) en dos tipos de plantas medicinales (*Ginkgo biloba* y *Sen angustifolia*). Se establecieron diferentes puntos de compra (mercado, farmacia, tienda biológica) diferentes formatos de venta (a granel, paquete y bolsitas). Se analizaron un total de 20 muestras. La determinación de los metales se llevó a cabo por Espectrofotometría de Absorción Atómica. Resultados: los valores medios obtenidos en *Ginkgo biloba* son 9,08931 mg/Kg de Al, 0,00818 mg/Kg de Cd y 0,06029 de Pb. Los valores medios obtenidos en *Sen angustifolia* son 14,67904 mg/Kg de Al, 0,00396 mg/Kg de Cd y 0,06253 mg/Kg de

Pb. No hay diferencias significativas entre la concentración de metales de interés toxicológico entre las dos especies examinadas, pero si se puede apreciar que hay una mayor concentración de Al en las plantas de *Sen angustifolia*. Por otro lado, el Cd está presente en mayor concentración en las plantas de *Ginkgo biloba*. El Pb sin embargo, tiene similar concentración en las dos plantas.

**Palabras clave:** Aluminio, Cadmio, Plomo, *Ginkgo biloba*, *Sen angustifolia*.

**P-SA/04.- DETERMINATION OF MYCOTOXINS IN ROMANIAN WHEAT SAMPLES.**

Stanciu, O.<sup>1</sup>, Juan, C.<sup>3</sup>, Miere, D.<sup>1</sup>, Loghin, F.<sup>2</sup>, Mañes, J.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Bromatology, Hygiene, Nutrition and <sup>2</sup>Department of Toxicology. Faculty of Pharmacy. Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca. Romania. <sup>3</sup>Laboratory of Bromatology and Toxicology. Faculty of Pharmacy. University of Valencia.

In the EU, Romania is one of the five biggest wheat producers. Food safety is an important topic and for this European Commission sets regulations and maximum or recommended levels for food contaminants, including mycotoxins. For unprocessed wheat maximum levels (ML) are 1750 µg·kg<sup>-1</sup> for deoxynivalenol and 100 µg·kg<sup>-1</sup> for zearalenone (2006/1881/CE), and the indicative level for the sum of HT-2 and T-2 toxins is 100 µg·kg<sup>-1</sup> (2013/165/UE). In this study, 31 wheat samples collected in 2014 from four Romanian counties were analyzed for evaluating the presence of deoxynivalenol, 15-acetyldeoxynivalenol, 3-acetyldeoxynivalenol, diacetoxyscirpenol, neosolaniol, HT-2 and T-2 toxins, beauvericin, enniatins (A, A1, B, B1) and zearalenone. It was done using a method developed in our laboratory by liquid chromatography-mass spectrometry. A liquid phase dispersion procedure was optimized for the simultaneous extraction of 13 mycotoxins. The method was validated by analysis of blank wheat samples fortified at different concentration levels (75-1500 µg·kg<sup>-1</sup>). Average recoveries ranged from 57 to 124% with a median for relative standard deviations of 14%. Limits of quantification (LQs) ranged between 0.7 to 156 µg·kg<sup>-1</sup>. Analytical results showed that DON, 15ADON, ENA, ENA1, ENB, ENB1, T-2, and ZEA were detected in the analyzed samples and the occurrence ranged between 54% and 16%. Some samples presented concentrations above legislated levels: nine above indicative level of the sum of HT-2 and T-2 toxins, five above maximum level of ZEA and one above maximum level of DON. ZEA was the mycotoxin which high contamination level was found, a sample presented 6748 µg·kg<sup>-1</sup>. Due to high incidence and high contamination levels of these wheat samples by DON, ENs, ZEA and T-2 toxin, further research in other cereal food commodities is necessary for estimating the risk assessment for Romanian population. AGL2013-43194-P; POSDRU/159/1.5/S/136893

**Palabras clave:** mycotoxins, deoxynivalenol, enniatins, wheat, Romania

**P-SA/05.- ANALYSIS OF AFLATOXINS, OCHRATOXIN A AND ALTERNARIA MYCOTOXINS IN CRANBERRIES JUICE.**

Juan, C., Lo Cascio, C., Mañes, J.

Laboratory of Bromatology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Valencia.

Aflatoxins (AFB1, AFB2, AFG1, AFG2), ochratoxin A (OTA), alternaria toxins include alternariol (AOH), alternariol methylether (AME) and tentoxin (TENT), are mycotoxins produced by fungal species persistent in fruits and vegetables during harvesting, transport and storage stages of various matrices particularly cereal-based products, several fruits like peanuts, pistachio nuts, Brazil nuts and figs, wine and grapefruit. These toxins are genotoxic, carcinogenic, mutagenic and for cytotoxic. In order to be able to assess gain knowledge about the mentioned mycotoxins, an efficient analytical method for their analysis in different matrices is required. Hence this study aims to determine the best method based on QuEChERS extraction of the above cited mycotoxins. Analysis was carried out using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry (LC-MS/MS). So that, four different procedures of QuEChERS were tested, and the method chosen was that provided the highest recoveries and sensitivity. Method validation was performed by spiking the matrix according to their sensitivity detection; with a standard stock solution of all mycotoxins at two different levels 50 and 100 ng/mL. It was validated for recovery, repeatability, reproducibility, linearity, sensitivity and matrix effect of wheat flour for each analyzed mycotoxin. Recoveries obtained for the eight mycotoxins were higher than 72%. Repeatability, expressed as relative standard deviation, was always lower than 18%. Matrix-matched calibration was used for quantification. Good linearity ( $R < 0.992$ ) was obtained and quantification limits ranged from 3.5 to 15 ng/g. The method was applied to determine the occurrence of the selected mycotoxins in fifteen juice samples purchased from different local markets of Valencian Community (Spain). AGL2013-43194\_P

**Palabras clave:** Alternaria mycotoxins, cranberries, juice, LC-MS/MS

**P-SA/06.- ESTUDIO DE LA CITOTOXICIDAD Y ALTERACIONES MORFOLÓGICAS INDUCIDAS POR UN COMPUESTO SULFURADO SOBRE LA LÍNEA CELULAR HEPG2**

Llana-Ruiz-Cabello, M.<sup>1</sup>, Gutiérrez-Praena, D.<sup>1</sup>, Puerto M.<sup>1</sup>, Pichardo, S.<sup>1</sup>, Moreno, F.J.<sup>2</sup>, Nuñez, C.<sup>2</sup>, Guillamón, E.<sup>3</sup>, Cameán, A.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>Área de Biología Celular, Facultad de Biología, Universidad de Sevilla. <sup>3</sup>DOMCA S.A., Alhendín, Granada.

El propil propano tiosulfonato (PTSO) es un compuesto sulfurado derivado de un extracto de *Allium* sp. (PROALLIUM AP®) que ha demostrado tener propiedades antimicrobianas y antioxidantes, lo que lo

convierten en un compuesto de gran interés dentro del campo del envasado alimentario. Por esta razón, es de gran importancia el comprobar la seguridad de este compuesto y establecer unos valores que puedan ser empleados por la industria alimentaria. Para ello, primero se llevó a cabo un estudio de la citotoxicidad en la línea celular hepática humana HepG2, evaluando, tras 24 o 48 horas de exposición a PTSO, tres biomarcadores de daño diferentes: contenido proteico total, captación del colorante rojo neutro y reducción de la sal de tetrazolio MTS. A continuación, empleando la concentración efectiva media (CE<sub>50</sub>) obtenida en el ensayo anterior (400 µM PTSO), se seleccionaron las dosis para realizar el estudio de las alteraciones morfológicas inducidas por PTSO, mediante microscopio óptico y electrónico, sobre la misma línea celular (24 o 48 horas). Los resultados muestran daños a las concentraciones más altas ensayadas en el estudio de citotoxicidad (300-500 µM PTSO) tras ambos tiempos de exposición, al igual que en el estudio morfológico (400 µM PTSO), aunque a las concentraciones de PTSO con interés para ser empleadas en el envasado alimentario no se observaron efectos adversos. Por este motivo, y aunque se necesitan más estudios para corroborarlo, PTSO podría ser considerado como una buena alternativa natural a los conservantes sintéticos que se emplean hoy día en la industria alimentaria y que tanto debate están suscitando. AGL2012-38357-C02-01; AGR-7252

**Palabras clave:** propil propano tiosulfonato, *Allium* sp., citotoxicidad, alteraciones morfológicas, industria alimentaria

**P-SA/07.- ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES ANTIOXIDANTES Y ANTIMICROBIANAS DE UN COMPUESTO SULFURADO DERIVADO DE EXTRACTOS DE *Allium* sp.**

Llana-Ruiz-Cabello M.<sup>1</sup>, Gutiérrez-Praena D.<sup>1</sup>, Puerto M.<sup>1</sup>, Pichardo S.<sup>1</sup>, Baños A.<sup>2</sup>, Nuñez C.<sup>2</sup>, Guillamón E.<sup>2</sup>, Cameán AM.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>DOMCA S.A., Alhendín, Granada.

Algunos extractos de plantas han sido propuestos como buenas alternativas al uso de conservantes sintéticos. Entre estos, los extractos de algunas especies de *Allium* sp. poseen propiedades antimicrobianas y antioxidantes de gran interés en el campo de la industria del envasado alimentario. El presente trabajo pretende evaluar estas propiedades en el compuesto mayoritario presente en un extracto comercial de *Allium* sp. (PROALLIUM AP®), el cual se denomina propil propano tiosulfonato (PTSO). De esta forma, la actividad antimicrobiana se estudió mediante un ensayo de microdiluciones en un amplio rango de microorganismos con relevancia en la industria alimentaria, incluyendo bacterias (13 Gram-negativas y 9 Gram-positivas) y mohos (4). Además, la actividad antioxidante del PTSO se evaluó teniendo en cuenta la capacidad de este compuesto para proteger a células de la línea celular intestinal humana Caco-2 frente a un daño

producido por exposición a H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> o su habilidad para revertir el daño previamente inducido por este agente oxidante. De esta forma, se confirmó que PTSO presentaba actividad antimicrobiana frente a ambos tipos de microorganismos, siendo *Vibrio parahaemolyticus* el más sensible de todos, aunque *Salmonella enterica*, *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae* y dos especies de *Penicillium* sp. también sufrieron una elevada inhibición de su crecimiento. En cuanto a la actividad antioxidante, PTSO mostró un papel protector frente a una situación de estrés oxidativo inducido. AGL2012-38357-C02-01; AGR-7252.

**Palabras clave:** propil propano tiosulfonato, *Allium* sp., actividad antimicrobiana, actividad antioxidante, industria alimentaria

#### **P-SA/08.- MÉTODO MULTIMICOTOXINA POR MICROEXTRACCIÓN LÍQUIDO/LÍQUIDO DISPERSIVA PARA EL ANÁLISIS DE MICOTOXINAS EN INFUSIONES**

*Pallarés, N., Font, G., Ferrer, E.*

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

El término micotoxinas comprende diferentes compuestos altamente tóxicos resultado del metabolismo secundario de origen fúngico. Las micotoxinas originan en los organismos diana efectos biológicos diversos como: hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, actividad inmunosupresora, mutagenicidad, teratogenicidad, carcinogenicidad, estrogenicidad y acción diabética. Las infusiones de hierbas son productos cuyo consumo ha aumentado en los últimos años debido a los posibles beneficios sobre la salud. Diferentes estudios han evaluado la presencia de hongos micotoxigénicos en té, infusiones de hierbas y plantas medicinales. En la bibliografía no se encuentra información sobre la presencia de multi-micotoxinas, han sido desarrollados escasos métodos multimicotoxina en infusiones de hierbas y son pocos los estudios sobre la presencia de micotoxinas en las infusiones ya listas para el consumo (Monlabiu et al., 2010). En este contexto, el objeto del presente trabajo es desarrollar un método multimicotoxina para evaluar la presencia de las micotoxinas (AFs, ZEA, micotoxinas emergentes y tricotecenos de tipo A y B). Se ha puesto a punto un método mediante microextracción líquido/líquido dispersiva (DLLME) en la que el disolvente empleado ha sido una mezcla de Acetonitrilo (ACN) y Acetato de Etilo en una proporción (950/620 µl) seguido de Metanol (MeOH) y Cloroformo (CHCl<sub>3</sub>) en la misma proporción. La determinación se realiza por Cromatografía Líquida-Espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) con trampa de iones (IT). Los parámetros analíticos (recuperación, efecto matriz, límites de detección y cuantificación) son acordes a lo establecido por la Regulación de la Comisión Europea (EC 657/2002). AGL 2013/43194/P

**Palabras clave:** micotoxinas, infusiones de hierbas, té.

#### **P-SA/09.- REDUCCIÓN DE MICOTOXINAS EN MASAS PANARIAS MEDIANTE EL USO DE ALIL ISOTIOCIANATO (AITC)**

*Quiles, J.M., Saladino, F., Manyes, L., Fernandez-Franzón, M., Meca, G.*

*Laboratorio de Toxicología, Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.*

Las aflatoxinas (AFs) son micotoxinas producidas por hongos del género *Aspergillus* que suelen contaminar alimentos como frutos secos y cereales. Su importancia radica en que están consideradas como cancerígenas y teratogénicas (Grupo I IARC). El AITC es un compuesto volátil obtenido a partir de la hidrólisis del glucosinolato sinigrina, característico de las semillas de mostaza oriental (*Brassica juncea*), del que destaca su elevada capacidad antifúngica y que está considerado como seguro por la FDA (Generally Recognised as Safe, GRAS). En este estudio se utilizaron como controles masas panarias sin tratar y masas adionadas con conservantes comerciales ácido sorbico (E-200) y propionato de sodio (E-281) a concentraciones entre 0,5 y 2,0 g/Kg. El efecto del AITC se evaluó mediante tres métodos: disolución patrón de AITC en concentraciones de 2, 5 y 10 ppm en un filtro para su liberación rápida, disolución patrón de AITC (a idénticas concentraciones) en una bolsita de polietileno para ralentizar su liberación y por último harina de mostaza oriental en cantidades entre 170 y 850 mg disuelta en agua destilada en bolsitas de polietileno para catalizar la reacción enzimática provocando la liberación del AITC. Finalmente las masas se inocularon con 500 mL de una suspensión de *Aspergillus parasiticus* CECT 2681, se envasaron por termosellado y se conservaron 30 días a 4°C. La extracción de las AFs se llevó a cabo con una mezcla metanol-agua (60-40 v/v), homogenización con ultraturrax, centrifugado y evaporación en corriente de nitrógeno. El residuo se resuspendió en metanol, se filtró y se analizó para su análisis por HPCL-EM. Asimismo se estudio la inhibición del desarrollo del hongo mediante un recuento de colonias en medio sólido PDA de cada una de las muestras anteriores. El uso de AITC a dosis moderadas (5 ppm) logró unas reducciones del nivel de AFs comparables al uso de aditivos permitidos, convirtiéndolo en un candidato a conservante.

**Palabras clave:** Aflatoxinas, allilisotiocianato, *Aspergillus parasiticus*, harina de mostaza.

#### **P-SA/10.- DETERMINACIÓN DE ELEMENTOS ESENCIALES (Cu, Mn y Zn) EN PLANTAS MEDICINALES CONSUMIDAS EN ANDALUCÍA**

*Gil, F., Martín-Domínguez, M.C., Hernández, A.F., Pla, A., Santiago-Rodríguez, J.*

*<sup>1</sup>Departamento de Medicina Legal y Toxicología, Universidad de Granada*

Además de los metales pesados tóxicos, las plantas medicinales son una fuente importante de elementos

minerales esenciales. El presente estudio determina las concentraciones de tres oligoelementos (Cu, Mn y Zn) en muestras de plantas medicinales consumidas en Andalucía, seleccionando 4 localizaciones distintas: marca comercial, marca blanca, herbolario y mercado tradicional, sumando un total 100 muestras. Los niveles de estos elementos se determinaron mediante espectrofotometría de absorción atómica previa digestión ácida asistida por microondas, expresando los resultados en mg/kg. Los niveles de Cu fueron mayores en té rojo de marca blanca (25,64 mg/kg), así como en el té rojo y menta adquiridos en mercado tradicional (18,55 y 17,82 mg/kg, respectivamente). Los niveles de Mn fueron relativamente altos en el té verde y rojo, presentando concentraciones de 2071,07 mg/kg y 1577,24 mg/kg en el té verde comercial y de marca blanca respectivamente, y 1211,10 mg/kg en el té rojo de marca blanca. Las muestras de plantas medicinales que mayor cantidad de Zn presentaron fueron el té rojo comercial, de mercado tradicional y herbolario (40,97, 39,58 y 39,03 mg/kg, respectivamente), así como la valeriana de marca blanca (38,94 mg/kg), valores superiores a los hallados en otras plantas que presentaron niveles relativamente bajos, como por ejemplo el sen, con un valor promedio de 16,39 mg/kg en las cuatro localizaciones.

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

#### **P-SA/11.- DETERMINACIÓN DE ELEMENTOS TÓXICOS (Hg, Cd, Pb y As) EN PLANTAS MEDICINALES CONSUMIDAS EN ANDALUCÍA**

*Gil, F., Martín-Domingo, M.C., Hernández, A.F., Pla, A., Olmedo, P.*

*Departamento de Medicina Legal y Toxicología. Universidad de Granada*

Los metales pesados constituyen en la actualidad un grupo de sustancias tóxicas muy importante desde el punto de vista de la contaminación ambiental. El presente estudio determina las concentraciones de Hg, Cd, Pb y As en muestras de plantas medicinales consumidas en Andalucía. Para cada tipo de planta se incluyen 4 localizaciones diferentes: marca comercial, marca blanca, herbolario y mercado tradicional, sumando un total 140 muestras. Los niveles de estos elementos se determinaron mediante espectrofotometría de absorción atómica previa digestión ácida asistida por microondas. Los resultados se expresan en mg/kg. Los niveles de Hg fueron por lo general muy bajos, destacando el tomillo de marca blanca (0,075 mg/kg), la tila y la valeriana, ambas de marca comercial (0,074 y 0,066 mg/kg, respectivamente). Respecto al Cd, cabe señalar que el tomillo adquirido en herbolario y la manzanilla de marca comercial superaron el valor establecido por la OMS (0,3 mg/kg), siendo los valores de 0,565 y 0,483 mg/kg, respectivamente. Los niveles de Pb fueron en general muy bajos, encontrando las mayores concentraciones en la tila de marca blanca (2,747 mg/kg), no superando en ningún caso los límites máximos fijados por la OMS (10 mg/Kg). En lo que concierne al As, el té rojo de marca comercial (0,541

mg/kg), la cola de caballo tanto de marca blanca como comercial (0,513 y 0,480 mg/kg, respectivamente) y la hierba luisa de mercado tradicional (0,496 mg/kg) fueron las que arrojaron mayores niveles de este metaloide, aunque en general las concentraciones halladas fueron relativamente bajas.

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

#### **P-SA/12.- MONITORIZACIÓN DE LOS NIVELES DE MICOTOXINAS EN ALIMENTOS Y ORINA DURANTE UN ESTUDIO DE 10 DÍAS.**

*Rodríguez-Carrasco, Y., Mañes, J., Font, G., Berrada, H.*

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

La exposición a las micotoxinas, metabolitos secundarios tóxicos producidos por hongos filamentosos, ocurre principalmente mediante el consumo de alimentos contaminados. El género *Fusarium* es uno de los que mayor actividad micotoxigénica presenta, siendo la toxina dextrinivalenol (DON) una de las más frecuentemente detectadas en los cereales y sus productos derivados. En este trabajo se monitorizaron los niveles de deoxinivalenol (DON) y sus metabolitos en la dieta consumida y en la orina excretada de dos adultos durante un periodo de 10 días en el que se fue modificando la ingesta de productos susceptibles de contener DON. Se encontraron las concentraciones más elevadas de DON en los alimentos consumidos durante los días en donde se pautó un máximo consumo de cereales (23 – 52 µg DON/día) y un mínimo (<LOD – 1,2 µg DON/día) cuando se restringió el consumo de los mismos. Se observó la misma tendencia en las muestras de orina analizadas, presentando una concentración máxima (27 – 53 µg DON/día) los días de mayor consumo de cereales y mínima los días de dieta exenta de los mismos (<LOD – 2,3 µg DON/día). Ello supuso un ratio de excreción diario de DON de entre 72 – 91% siendo del mismo orden que los datos existentes en la literatura. Con los datos obtenidos se llevó a cabo una estimación de la exposición y se obtuvo un intervalo entre el 32 – 72% de la PMTDI del DON para los individuos en el periodo estudiado. Así pues se propone la monitorización de los niveles de micotoxinas en orina como alternativa a los métodos tradicionales de evaluación de la exposición por ser un método que reduce considerablemente la incertidumbre asociada a la evaluación de la exposición a través de los alimentos y que tiene en cuenta factores como consumo real, efecto del procesado de alimentos, metabolismo y excreción. AGL2013-43194-P; AP2010-2940

**Palabras clave:** Exposición, Micotoxinas, Cereales, Orina, Adultos

**P-SA/13.- BIOACUMULACIÓN DE MERCURIO, SELENIO Y PLATA EN DISTINTAS MATRICES DE HONGOS**

Alonso Díaz, J.<sup>1,2</sup>, García Fernández, M.A.<sup>1</sup>, Melgar Riol, M.J.<sup>1</sup>

*IÁrea de Toxicología-Facultad Veterinaria. Universidad de Santiago de Compostela (Campus de Lugo).<sup>2</sup> Centro Tecnológico Agroalimentario de Lugo (CETAL)*

Mercurio, selenio y plata son elementos, habitualmente, presentes en hongos en rangos de concentraciones: <0,5-5; 1-5 y 0,2-3 mg/kg peso seco, respectivamente, en zonas no polucionadas. Como factor importante en la bioacumulación de estos elementos se describe el genético, especie-dependiente, siendo altamente captadores para el mercurio y selenio las especies de *Boletus* sección edules. Este trabajo analiza los niveles de Hg, Se y Ag en 103 muestras recogidas en Galicia durante el año 2010, de las principales especies de hongos silvestres (51 de 6 especies) y cultivados (9), sus sustratos de crecimiento [suelos (18), compost o madera (4)] y complementos alimenticios de hongos (21), valorando su presencia, sus correlaciones y repercusiones alimentarias. Todas las muestras fueron sometidas a digestión en medio ácido en estación microondas, determinando finalmente, por ICP-MS, los niveles de estos elementos, expresados en mg/kg ps. En general, los hongos estudiados se mostraron bioacumuladores de los elementos estudiados, con factores de bioconcentración (FBC) y concentraciones medias dentro de rangos habituales, aunque más elevados en especies silvestres que en cultivadas y complementos alimenticios. Sin embargo, destacan con concentraciones por encima de las habituales, especialmente para Se y Ag, las especies de *Boletus* sección edules, que además muestran BCFs mucho más elevados para los 3 elementos, con diferencias estadísticamente significativas respecto a las otras especies. Se observan, también, correlaciones positivas y muy significativas para los 3 elementos en las muestras de hongos, tanto silvestres como cultivados, que pueden revelar mecanismos similares o comunes en la captación de estos elementos. Desde el punto de vista alimentario, teniendo en cuenta la legislación vigente, los niveles obtenidos no suponen un riesgo toxicológico para la salud del consumidor, y por el contrario, las concentraciones de selenio obtenidas en las especies de *Boletus* sección edules aportan un elemento de interés y de valoración nutricional. CETAL; A.MI.GA

**Palabras clave:** Mercurio, Selenio, Plata, Matrices hongos, *Boletus*.

**P-SA/14.- EVALUACIÓN DE LA MUTAGENICIDAD DE DOS COMPONENTES ORGANOSULFURADOS MEDIANTE EL TEST DE AMES**

Llana-Ruiz-Cabello, M.<sup>1</sup>, Prieto, A.I.<sup>1</sup>, Maisanaba, S.<sup>1</sup>, Pichardo, S.<sup>1</sup>, Guillamón, E.<sup>2</sup>, Nuñez, C.<sup>2</sup>, Cameán, A.M.<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, Profesor García González nº2, 41012 Sevilla. <sup>2</sup>DOMCA S.L. Alhedin, Granada.*

En la industria alimentaria las especies del género *Allium* suponen una alternativa a los aditivos químicos debido a sus propiedades antioxidantes y antimicrobianas. Estas propiedades se deben principalmente a la presencia de compuestos azufrados en su composición, tales como propilpropano tiosulfonato (PTSO) y propilpropano tiosulfinato (PTS). La existencia de escasos estudios de toxicidad, principalmente de genotoxicidad, realizados en estos compuestos y su posible uso en envases alimentarios hacen necesaria la investigación para garantizar la inocuidad y seguridad de estas sustancias. El presente trabajo tiene como objetivo estudiar la mutagenicidad de ambos compuestos (PTSO y PTS) mediante el ensayo de Ames en ausencia y en presencia de activación metabólica S9. El test de Ames se realizó de acuerdo a las recomendaciones de Maron y Ames (1983) y el protocolo de la OECD 471. Se utilizaron cinco cepas de *Salmonella typhimurium* auxótrofas para la histidina (TA97a, TA98, TA100, TA102 y TA104). Se ensayaron cinco concentraciones diferentes de PTSO (1 - 50 M) y PTS (8,75 - 140 mM) en tres experimentos independientes. Cada experimento incluyó un control negativo (agua destilada), un control positivo para cada cepa (2-nitrofluoreno, azida sódica ó 2-aminofluoreno) y un control de solvente (dimetil sulfóxido). Se contabilizaron las colonias revertientes de cada cepa para cada concentración y se compararon con su control. Los resultados demostraron actividad mutagénica de PTSO y PTS en la cepa TA98 en presencia de S9, evidenciando mutagenicidad de los metabolitos de estas sustancias. Por ello, con el fin de garantizar la seguridad para los consumidores, es necesario realizar más estudios de genotoxicidad de estos compuestos antes de su utilización en la industria alimentaria. AGL2012-38357-C02-01; AGR7252

**Palabras clave:** PTSO, PTS, mutagenicidad, Test de Ames, Industria alimentaria.

**P-SA/15.- EVALUACIÓN GENOTÓXICA DEL PROPIL PROPANO TIOSULFONATO MEDIANTE ENSAYO DE MICRONÚCLEOS Y LINFOMA DE RATÓN.**

Mellado-García, P., Puerto, M., Prieto, A.I., Maisanaba, S., Gutiérrez-Praena, D., Pichardo, S., Cameán, A.M.

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

Distintas plantas comestibles del género *Allium* (*A. sativum* y *A. cepa*) son ampliamente utilizadas en la industria alimentaria gracias a sus propiedades antioxidantes y antibacterianas, las cuales se han relacionado con su composición rica en compuestos organosulfurados. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar la seguridad de uno de estos compuestos, el propil propano tiosulfonato (PTSO), el principal componente presente en el extracto comercial Proallium AP®, el cual, podría ser utilizado en la industria de

envasado de alimentos por sus interesantes propiedades. Para este propósito, la actividad clastogénica del PTSO se evaluó mediante el ensayo de micronúcleo (MN), siguiendo las recomendaciones de la OCDE 487. La concentración más alta de exposición se estableció mediante un ensayo previo de viabilidad en las células de linfoma L5178Y en el que se determinó la concentración efectiva media (EC<sub>50</sub>). Las células L5178Y fueron expuestas a un rango de concentración de 0-40 µM de PTSO durante 24 h en ausencia de la fracción microsómica S9, y de 0-20 µM de PTSO en presencia de S9. Según los datos obtenidos para este ensayo, el PTSO induce un ligero pero significativo incremento en la frecuencia de MN en células binucleadas a la concentración más alta ensayada. Por lo tanto, los resultados positivos obtenidos en ausencia o presencia de S9 demuestran la potencial genotoxicidad del PTSO y de sus posibles metabolitos. Por este motivo, otros estudios como el ensayo de linfoma de ratón, que detecta mutaciones genéticas, son un buen complemento para confirmar los resultados observados y, por lo tanto, garantizar la seguridad del PTSO para ser utilizado como un activo en el envasado de alimentos. AGL2012-38357-C02-01; AGR-7252; DOMCA S.A.

**Palabras clave:** propil propano tiosulfonato, ensayo micronúcleos, ensayo de linfoma de ratón

#### **P-SA/16.- ESTUDIO DEL DAÑO GENOTÓXICO Y OXIDATIVO DEL ADN EN CACO-2 TRAS LA EXPOSICIÓN DE UN COMPONENTE DEL EXTRACTO *Allium sp.***

Llana-Ruiz-Cabello, M.<sup>1</sup>, Puerto, M.<sup>1</sup>, Pichardo, S.<sup>1</sup>, Jos, A.<sup>1</sup>, Baños, A.<sup>2</sup>, Guillamón, E.<sup>2</sup>, Cameán, A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Toxicología. Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>DOMCA S.A. Alhedín, Granada.

El propil propano tiosulfonato (PTSO) es un componente organosulfurado de origen natural obtenido por descomposición de precursores de *Allium sp.* Este compuesto es el mayoritario en el extracto comercial Proallium AP®, el cual, está siendo investigado por la industria de envasado de alimentos, gracias a sus propiedades antioxidantes y antibacterianas. Sin embargo, el uso de este compuesto en envases activos podría aumentar la exposición humana al mismo y por tanto, existe preocupación por su seguridad. Con el fin de conocer los efectos tóxicos del PTSO y su potencial uso en el envasado alimentario, se estudió el daño genotóxico y la oxidación del ADN en la línea celular intestinal humana Caco-2. Para ello, las células fueron expuestas a diferentes concentraciones de PTSO (0, 5, 10, 25 o 50 µM) durante 24 y 48 h. Se evaluó el daño genotóxico directo mediante el empleo del ensayo cometa estándar y la oxidación del ADN mediante el empleo de las enzimas endonucleasa III (Endo III) y formamidopirimidina ADN glicosilasa (FPG). Los resultados preliminares indican que el PTSO no produce efectos genotóxicos en ninguna de las concentraciones ensayadas. Por otra parte, los valores obtenidos tras la incubación con enzimas de restricción, no muestran cambios en el porcentaje de daño

del ADN en comparación con el grupo control. En conclusión, estos resultados son de gran utilidad para identificar las concentraciones apropiadas de este compuesto para su uso en envasado activo y por tanto, usarse como alternativa natural en la industria alimentaria. AGL2012-38357-C02-01; AGR-7252; DOMCA S.A.

**Palabras claves:** propil propano tiosulfonato, ensayo cometa, células Caco-2

#### **P-SA/17.- BIODISPONIBILIDAD *IN VITRO* DE PLAGUICIDAS EN MELOCOTÓN FRESCO Y EN CONSERVA.**

Motas, M.<sup>1</sup>, Cermeño, S.<sup>2</sup>, Martínez, G.<sup>2</sup>, Oliva, J.<sup>2</sup>, Cámara, M. A.<sup>2</sup>, Barba, A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Área de Toxicología, Dpto. de Ciencias Sociosanitarias. Fac. Veterinaria y <sup>2</sup>Dpto. Química Agrícola, Geología y Edafología, Fac. Química. Universidad de Murcia

Se estudia la biodisponibilidad *in vitro* de tres insecticidas (imidacloprid, bupimirato y cialotrina) y cuatro fungicidas (flonicamida, ciproconazol, fludioxonil y ciprodinil) en muestras de melocotón fresco, conserva (cremogenado) y a los 3 meses de almacenaje. Los tratamientos en campo se realizaron bajo dos condiciones: una de acuerdo a Buenas Prácticas Agrícolas (BPA), respetando plazos de seguridad (PS) y dosis recomendadas, y otra en Críticas Prácticas Agrícolas (CPA), donde transcurrido el PS se volvieron a aplicar los plaguicidas y se recolectaron los frutos el mismo día de la aplicación. La determinación de los residuos de los plaguicidas en el melocotón en fresco y en conserva y sus dializados se realizó por extracción con el método QuEChERS y cuantificación por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas con triple cuadrupolo (LC-MS/MS QqQ). El protocolo del ensayo *in vitro* consistió en una simulación de la digestión gástrica de la muestra a pH 2 y adición de pepsina porcina; posterior digestión intestinal a pH 7 y adición de pancreatina porcina; y por último la absorción intestinal se simuló por diálisis con membranas semipermeables de celulosa. Solamente las muestras con tratamiento bajo CPA presentan concentraciones cuantificables en los dializados, por lo que, el porcentaje dializado en las tratadas bajo BPA es cero para melocotón fresco, procesado y almacenado 3 meses. Para las muestras CPA se observa que sus porcentajes de dialización se encuentran en: 0% para ciproconazol, bupimirato y cialotrina, < 5 % para fludioxonil, sobre el 10% para ciprodinil, del 20-25 % para flonicamida y entre 25 y 30% para imidacloprid. Los porcentajes de dialización no se ven afectados significativamente por su concentración inicial en las muestras, mayor para melocotón fresco y menor en el almacenado durante 3 meses. 15257/PI/10

**Palabras clave:** Biodisponibilidad, dialización, plaguicidas, melocotón.

**P-SA/18.- BIODISPONIBILIDAD *IN VITRO* DE SEIS PLAGUICIDAS EN CALABACÍN. COMPARACIÓN ENTRE ESTÁNDARES Y MATERIAL VEGETAL**

*Motas, M.<sup>1</sup>, Cermeño, S.<sup>2</sup>, Martínez, G.<sup>2</sup>, Oliva, J.<sup>2</sup>, Cámara, M. A.<sup>2</sup>, Barba, A.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Área de Toxicología, Dpto. de Ciencias Sociosanitarias. Fac. Veterinaria y <sup>2</sup>Dpto. Química Agrícola, Geología y Edafología, Fac. Química. Universidad de Murcia

Se estudia el efecto de la composición de la matriz (estándares y calabacín) en la biodisponibilidad *in vitro* de tres insecticidas (piriproxifén, deltametrina e imidacloprid) y tres fungicidas (trifloxistrobin, dietofencarb y miclobutanil) de amplia utilización en su cultivo. Se realizaron dos estudios de biodisponibilidad de los residuos de plaguicidas a cinco niveles (0,2; 0,5; 1; 2 y 3 ppm), uno con disoluciones de patrones y el otro con calabacín fortificados a las mismas concentraciones. El ensayo *in vitro* se realizó sobre 40 ml de estándares de los plaguicidas, preparados en acetonitrilo: agua 50:50 (V:V) y muestras de 40 g de calabacín; la simulación de la digestión gástrica se realizó con la muestra a pH 2 y adición de pepsina porcina; la digestión intestinal a pH 7 y adición de pancreatina porcina; y por último la absorción intestinal se simuló por diálisis con membranas semipermeables de celulosa. La determinación de los residuos de los plaguicidas en los dializados se realizó por extracción con el método QuEChERS y cuantificación por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas con triple cuadrupolo (LC-MS/MS QqQ). Las muestras de calabacín fortificado con los cinco niveles estudiados muestran un porcentaje máximo para cada plaguicida de: 0 % para piriproxifén y deltametrina, 0,62 % para trifloxistrobin, 6,45 % para miclobutanil, 13,9 % para dietofencarb y 14,3 % para imidacloprid. Los mayores porcentajes dializados en las disoluciones estándar fueron de: 0 % para deltametrina, 0,56 % para piriproxifén, 12,36 % para dietofencarb, 16,46 % en miclobutanil, 25,91 % para imidacloprid y 38,15 % para trifloxistrobin. La matriz de calabacín produce una disminución de los porcentajes dializados, confirmando un efecto positivo al minorizar el riesgo toxicológico. El incremento de la concentración no varía los porcentajes dializados en calabacín, aunque sí aumenta en las disoluciones estándar, excepto para trifloxistrobin que disminuye. 15257/PI/10

**Palabras clave:** Biodisponibilidad, Dialización, plaguicidas, efecto matriz, calabacín.

**P-SA/19.- ESTUDIO DE LA ESTABILIDAD DE NUEVE MICOTOXINAS EN LA ETAPA DE COCCIÓN DEL PAN DE MOLDE**

*Martín Moya, B., Fernández-Franzón, M.*

Dept de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal, Ftd de Farmàcia, Universitat de València

El trigo es un cereal muy susceptible de sufrir

contaminación por hongos micotoxigénicos. En este estudio se evalúa la estabilidad de las aflatoxinas B1, B2, G1, G2, zearalenona y eniatinas A, A1, B y B1 durante la etapa de cocción del pan de molde. Para ello, se elabora pan de molde con harina previamente contaminada con cepas de hongos productores de dichas micotoxinas. Los niveles de estas micotoxinas producidas en el pan son analizados con cromatografía líquida acoplada a un triple cuadrupolo espectrometría de masas (CL-QqQ-ES), previamente se optimizó la extracción de las nueve micotoxinas con metanol, determinando los límites de detección y cuantificación y las recuperaciones del método. Se estudió el efecto de la cocción del pan de molde a cuatro temperaturas y tiempos de cocción: 180°C (100 minutos), 200°C (60 minutos), 220°C (40 minutos) y 220°C (15 minutos). Los resultados mostraron que la máxima reducción se produce durante la cuarta condición y la micotoxina que más redujo su nivel fue la zearalenona, mientras que entre las aflatoxinas, la AFB2 y AFG1 presentan mayor reducción que la AFB1 y AFG2. El menor descenso en el nivel de micotoxinas en pan de molde se observó con eniatinas. La reducción de micotoxinas en la elaboración del pan de molde es muy baja para algunas micotoxinas, por lo que es importante que se controle la presencia de hongos y micotoxinas en las materias primas al igual que en los productos elaborados. AGL2013-43194-P

**Palabras clave:** Aflatoxinas, pan de molde, condiciones de cocción, cromatografía líquida-espectrometría de masas.

**P-SA/20.- ENSAYO DE MICRONÚCLEOS EN ERITROCITOS TRAS LA EXPOSICIÓN AGUDA AL PROPIL PROPANO TIOSULFONATO EN RATAS WISTAR**

*Mellado-García, P.<sup>1</sup>, Prieto, A.I.<sup>1</sup>, Puerto, M.<sup>1</sup>, Martín-Cameán, A.<sup>2</sup>, Pichardo, S.<sup>1</sup>, Jos, A.<sup>1</sup>, Cameán, A.M.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Área de Toxicología, Facultad de Farmacia y <sup>2</sup>Departamento de Estomatología. Facultad de Odontología. Universidad de Sevilla

Las propiedades antibacterianas, antifúngicas y antioxidantes del ajo (*Allium sativum*) y de la cebolla (*Allium cepa*) han sido ampliamente estudiadas en los últimos años. Las evidencias más recientes sugieren que sus propiedades beneficiosas están relacionadas con el contenido en componentes organosulfurados. Por esta razón, el propil propano tiosulfonato (PTSO), un compuesto organosulfurado de la especie *Allium*, presente en Proallium AP®, ha sido evaluado en ratas Wistar. El objetivo de este estudio fue examinar el potencial daño genotóxico de PTSO usando el ensayo de micronúcleos *in vivo*, siguiendo el protocolo 474 de la OCDE. En este estudio, 46 ratas (machos y hembras) fueron aleatoriamente distribuidas en distintos grupos; control negativo (agua/tween 20), control positivo (etil metanosulfonato/tween 20) y tres grupos de ratas intoxicadas con 5,5, 17,39 y 55 mg/kg pc (PTSO/tween 20), por sonda gástrica a tiempos 0, 24 y 45 horas. Posteriormente, las ratas fueron sacrificadas y se les

extrajo la sangre de la médula ósea del fémur. Las preparaciones fueron realizadas mediante frotis y teñidas posteriormente con Giemsa al 10%. Las muestras fueron codificadas independientemente para su posterior observación y cuantificación en el microscopio óptico. La proporción de eritrocitos maduros respecto a la incidencia de eritrocitos inmaduros con micronúcleos fue determinada contando un total de 500 y 5000 eritrocitos por animal, respectivamente. Los resultados preliminares obtenidos no han mostrado diferencias significativas de micronúcleos entre los grupos expuestos con PTSO y el grupo control negativo. Estos datos ayudan a completar los ensayos realizados previamente, afirmando la ausencia de genotoxicidad en células de mamíferos. AGL2012-38357-C02-01; AGR-7252; DOMCA S.A.

**Palabras clave:** PTSO, Genotoxicidad, In vivo, Ensayo de micronúcleos

#### **P-SA/21.- EVALUACIÓN DE LA GENOTOXICIDAD IN VIVO POR ENSAYO COMETA ESTÁNDAR Y MODIFICADO DE UN COMPONENTE DEL ACEITE DE AJO**

*Mellado-García, P., Puerto, M., Prieto, A.I., Pichardo, S., Cameán, A.*

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

Los aceites esenciales son una buena fuente de principios activos, algunos de los cuales han demostrado tener propiedades antioxidantes y antimicrobianas. En este sentido, los aceites esenciales se están estudiando para ser usados en la industria alimentaria como componentes de los “envases activos”. El objetivo de este estudio fue la determinación de la posible genotoxicidad del propil propano tiosulfonato (PTSO), un componente organosulfurado perteneciente a las especies de *Allium*. La genotoxicidad fue estudiada en ratas Wistar mediante el ensayo cometa de acuerdo con el protocolo de la OCDE 489. Los animales, 46 ratas (machos y hembras) fueron intoxicados por sonda gástrica con PTSO a 5,5, 17,39 y 55 mg/kg pc a tiempo 0, 24 y 45 horas. Tres horas más tarde de la última exposición, las ratas fueron sacrificadas y se extrajeron los órganos (estómago e hígado). El cometa estándar se ensayó para detectar roturas de la hebra de ADN, además, se usaron las enzimas formamidopirimidina DNA glicosilasa (FPG) y endonucleasa III (Endo III) para el estudio del daño oxidativo del material genético. Los resultados preliminares obtenidos para el ensayo cometa estándar indican que no existen daños genotóxicos significativos a ninguna de las concentraciones ensayadas. AGL2012-38357-C02-01; AGR-7252; DOMCA S.A.

**Palabras clave:** PTSO, Ensayo cometa, Genotoxicidad, Envases activos.

#### **P-SA/22.- PAPEL PROTECTOR DE LA VITAMINA E FRENTE AL ESTRÉS OXIDATIVO EN**

#### **TILAPIAS (*Oreochromis niloticus*) EXPUESTAS A CILINDROSPERMOPSINA**

*Guzmán-Guillén, R., Prieto, A.I., Martín-Cameán, A., Cameán, A.M.*

*<sup>1</sup>Área de Toxicología. Departamento de Nutrición y Bromatología, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Sevilla.*

La Cilindropermopsina (CYN) es una de las toxinas de cianobacterias más emergentes y más importantes en términos de salud humana y calidad ambiental. Su principal mecanismo de acción es a través de la inhibición de la síntesis de proteínas y de glutatión, su genotoxicidad por la fragmentación del ADN y del estrés oxidativo, desempeñando un papel importante en la patogénesis de CYN en peces. El objetivo de este estudio fue investigar la potencial protección frente al estrés oxidativo inducido por CYN pura en tilapias (*Oreochromis niloticus*) conferida por la suplementación dietética con vitamina E. Los peces fueron suplementados con 700 mg de vitamina E/kg de peso corporal (pc)/día, durante 7 días, recibiendo el séptimo día una dosis de 400 µg CYN pura/kg pc por vía oral y sacrificándose a las 24 h tras la intoxicación. Los biomarcadores evaluados fueron peroxidación lipídica (LPO), oxidación de proteínas y del ADN, las actividades enzimáticas glutatión-S-transferasa (GST), glutatión peroxidasa (GPx), superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT) y  $\gamma$ -glutamyl-cisteína sintetasa (GCS), así como la relación entre el glutatión reducido y el oxidado (GSH/GSSG). Los resultados mostraron una recuperación a los niveles basales de la alteración de los valores de los biomarcadores ensayados en peces suplementados con vitamina E. Por lo tanto, se demuestra por primera vez la efectividad del uso de la vitamina E como quimioprotector para la prevención del estrés oxidativo inducido por CYN en tilapias. AGL2009-10026ALI; P09-AGR-4672; “CYANOCOST”

**Palabras clave:** Cilindropermopsina, Vitamina E, Estrés oxidativo, Peces.

#### **P-SA/23.- EVALUACIÓN DE LA GENOTOXICIDAD DE ARCILLAS MODIFICADAS CON SILANOS COMO NUEVOS CONSTITUYENTES DEL ENVASADO ALIMENTARIO**

*Maisanaba, S.<sup>1</sup>, Prieto, A.I.<sup>1</sup>, Puerto, M.<sup>1</sup>, Llana-Ruiz-Cabello, M.<sup>1</sup>, Jordá-Beneyto, 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. <sup>2</sup>Área de Materiales y Sistemas de Envasado. Línea de Desarrollo de Nuevos Materiales. ITENE. Valencia.*

Como alternativa en el sector de la industria alimentaria se presentan como nuevos materiales de envasado los polímeros nanocompuestos, constituidos por una matriz polimérica y arcillas modificadas con grupos orgánicos basadas en montmorillonita. En el presente trabajo se evalúa el potencial genotóxico que presentan dos arcillas



modificadas con el mismo silano pero en diferentes proporciones (Clay4A y B), con el fin de seleccionar la de mejor perfil para su uso en materiales de envasado. Para ello se realizó el ensayo Cometa en células Caco-2 expuestas a CE50, CE50/2 y CE50/4 de las arcillas modificadas, halladas previamente en los respectivos ensayos de citotoxicidad. Los resultados obtenidos mostraron que la arcilla con bajo contenido en silano, Clay4A, no produjo rotura de la hebra de ADN en ninguna de las concentraciones ensayadas (62.5, 125 y 250 µg/mL) después de 24 y 48h. Sin embargo, tras la exposición de Clay4B (10, 20 y 40 µg/mL) se observó un significativo daño genotóxico a partir de 24h a la concentración más alta ensayada, así como en las dos más altas ensayadas tras 48h de exposición. Por otra parte, cuatro cepas de *S. typhimurium* (TA97a, TA100, TA102 y TA104) con auxotrofia para la histidina, se utilizaron para evaluar el efecto mutagénico mediante el test de Ames. Las cepas bacterianas fueron expuestas de 0-250 µg/mL de cada arcilla, en ausencia y presencia de la fracción metabólica, S9. En general, los resultados preliminares no mostraron altos índices mutagénicos en las condiciones ensayadas. En conclusión, la seguridad de estas nuevas arcillas modificadas con silanos requiere una extensa evaluación antes de su utilización en la industria alimentaria. AGR5969

**Palabras clave:** genotoxicidad, mutagenicidad, arcillas modificadas, Caco-2, *S. typhimurium*

#### **P-SA/24.- EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA IN VITRO DE ARCILLAS CON APLICACIÓN EN EL ENVASADO**

Maisanaba, S.<sup>1</sup>, Pichardo, S.<sup>1</sup>, Jordá-Beneyto, M.<sup>2</sup>, Aucejo, S.<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>Área de Materiales y Sistemas de Envasado. Línea de Desarrollo de Nuevos Materiales. ITENE. Valencia.

Se han desarrollado sistemas novedosos de embalaje basados en arcillas modificadas con silanos como nuevos materiales en contacto con alimentos, con el fin de mejorar las propiedades tecnológicas de las matrices poliméricas usadas con anterioridad. Aunque las mejoras tecnológicas son bien conocidas, poco se sabe acerca de la toxicidad de estos nuevos materiales. El objetivo de este trabajo es evaluar la citotoxicidad inducida en células HepG2 expuestas a dos arcillas modificadas con silanos, Clay3 y Clay4, así como la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO) y contenido en glutatión (GSH). Las células hepáticas se expusieron a concentraciones de 0 a 250 µg/mL de ambas arcillas, determinándose, como biomarcadores de citotoxicidad basal, el contenido proteico total (PT), la reducción de la sal de tetrazolio MTS (MTS) y la captación de rojo neutro (RN) durante 24 y 48 h. Tras la exposición de Clay3 no se observaron diferencias en los parámetros estudiados. Sin embargo, todos los biomarcadores ensayados mostraron diferencias significativas con

respecto al grupo control tras la exposición a Clay4, siendo el más sensible RN, obteniendo una CE50 de 85 y 55 µg/mL a 24 y 48 h, respectivamente. Además, se evaluó la inducción de estrés oxidativo como posible mecanismo de acción tóxica, valorando el contenido en GSH y la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO). Se obtuvieron diferencias significativas con respecto al control tras ambos tiempos de exposición a las tres concentraciones ensayadas (CE50, CE50/2 y CE50/4) en el caso de generación de ERO, y a las dos concentraciones más altas ensayadas en el caso de GSH. Como conclusión, la seguridad de estas nuevas arcillas modificadas con silanos requiere un estudio exhaustivo antes de su utilización comercial. AGR5969

**Palabras clave:** Hep-G2, citotoxicidad, estrés oxidativo, glutatión, especies reactivas de oxígeno.

#### **P-SA/25.- EVALUACIÓN DE LA PRESENCIA DE MICOTOXINAS EN DIFERENTES TIPOS DE SUSHI Y SASHIMI**

Tolosa Chelós, J., Font Pérez, G., Mañes Vinuesa, J., Ferrer García, E.

Área de Toxicología. Ftad de Farmacia. Universidad de Valencia

Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por hongos filamentosos, principalmente *Fusarium spp.*, *Aspergillus spp.* y *Penicillium spp.* Diferentes estudios indican la presencia de micotoxinas en cereales y trigo (Serrano et al., 2012). Además, 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 (Tolosa et al., 2014). Por lo tanto, al ser ingeridas estas micotoxinas, pueden aparecer en el músculo de los animales, suponiendo un riesgo para los consumidores (Yiannikouris & Jouany, 2002; Rosa et al., 2009). El objeto del presente estudio es la determinación de micotoxinas (aflatoxinas, tricotecenos, micotoxinas emergentes de *Fusarium* y fumonisinas) empleando para su determinación cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas con trampa de iones (LC-MS/MS IT). La determinación cromatográfica se realiza en fase reversa con columna Gemini NX C18 (150 x 2.0 mm, 3 µm) y fase móvil agua (fase A) y metanol (fase B), ambas con 5 mM de formiato amónico y 0,1% de ácido fórmico. El método propuesto se valida de acuerdo a los criterios de la Comisión Europea 2002/657/CE. Para la extracción se emplea un método "Quechers", aplicado a un total de 15 muestras de sushi y sashimi, adquiridas en diferentes supermercados del área metropolitana de Valencia. Los resultados muestran que ninguna de las muestras analizadas presentó contenidos de micotoxinas, posiblemente debido al tratamiento de ahumado o a los conservantes añadidos. AGL 2013/43194/P; UV-BI-12-007.

Serrano, A.B. et al. (2012). Food Chem. 135: 423-42.

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

Tolosa, J. et al. (2014). J Agric Food Chem. 62: 12462-12470.

Yiannikouris, A., & Jouany, J. P. (2002). Anim Res. 51: 81-100.

**Palabras clave:** Micotoxinas, Sushi, Sashimi, Multimétodo, Cromatografía líquida.

**P-SA/26.- NEUROTOXICIDAD DEL ALUMINIO Y CONSUMO DE CERVEZA: EFECTO SOBRE LOS NIVELES DE METALES TRAZA EN CEREBRO DE RATÓN.**

*González-Muñoz MJ<sup>1</sup>, Meseguer I<sup>1</sup>, Mateos-Vega CJ<sup>1</sup>, Benedí J<sup>2</sup>, Sánchez-Muniz FJ<sup>3</sup>, Peña-Fernández A<sup>1</sup>.*

*<sup>1</sup>Dpto de Ciencias Biomédicas. Unidad Docente de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Alcalá. <sup>2</sup>Dpto de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. <sup>3</sup>Dpto de Nutrición. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.*

Aunque el mecanismo por el que el aluminio (Al) puede influir en etiología de la enfermedad de Alzheimer es muy mal conocido, existe evidencia de que la exposición a Al incrementa el estrés oxidativo y los procesos inflamatorios a nivel cerebral. Nuestro grupo encontró que el aporte de silicio (Si) en forma de ácido silícico o cerveza bloqueó la acción pro-oxidante del Al dietético. En el presente trabajo se evaluó cómo la exposición a Al puede modificar los niveles de Cu, Fe, Mg, Mn, Si y Zn, minerales implicados en el estatus antioxidante, en cerebro de ratón. Asimismo, se investigó el efecto protector del consumo moderado de cerveza, como una fuente de Si dietético, en ratones intoxicados con Al (NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>. Excepto Al y Si, la concentración cerebral del resto de los metales analizados disminuyó de los animales expuestos al Al. El descenso de Cu, Mn y Zn fue paralelo al de la expresión génica de las enzimas antioxidantes Cu, Zn-SOD y Mn-SOD. Sin embargo, en aquellos animales que recibieron Si o cerveza se observaron menores disminuciones de los niveles de estos minerales y/o de la expresión de los enzimas antioxidantes. Se concluye que el consumo de Si en forma de ácido silícico o cerveza bloquea los efectos de la toxicidad por aluminio a través de regular la biodisponibilidad de otros minerales implicados en el normal funcionamiento del cerebro.

**Palabras clave:** Aluminio, Metales, Cerebro, Silicio, Cerveza.

**MÉTODOS ALTERNATIVOS (MA)**

**P-MA/01.- ADECUACIÓN DE MODELOS IN VITRO PARA EVALUAR LA INMUNOTOXICIDAD DE NANOPARTÍCULAS**

*de Lapuente, J.<sup>1</sup>, Roppolo, M.<sup>1</sup>, Ramos, D.<sup>1</sup>, Mendes, A.<sup>1</sup>, Vinardell, M.P.<sup>1</sup>, Sendra, J.<sup>3</sup>, Mitjans, M.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Unitat de Toxicologia Experimental i Ecotoxicologia. Parc Científic de Barcelona. <sup>2</sup>Departament de Fisiologia. Facultat de Farmacia. Universitat de Barcelona <sup>3</sup>Endorn Nanotechnologies*

La utilización de nanomateriales es un avance tecnológico para la industria por la versatilidad que presentan frente a los productos químicos convencionales. Sin embargo, se debe garantizar a los consumidores su seguridad mediante los ensayos pertinentes. Entre las reacciones adversas a descartar están las reacciones inmunológicas, como la dermatitis de contacto alérgica. Recientemente se han validado diversos ensayos in vitro para substituir el ensayo del nódulo linfático local con ratones (LLNA), pero se desconoce si estos pueden adecuarse al estudio del potencial sensibilizante de nanomateriales. Así, el reto de los toxicólogos es generar datos fiables para validar estos ensayos en la evaluación de estos nuevos materiales. El objetivo de este trabajo es estudiar diferentes nanopartículas (oro, oro recubierto con ácido hialurónico y óxido de circonio) mediante el ensayo hCLAT y la producción de IL-8 en cultivo de THP-1 y comparar su predicción con la obtenida mediante el ensayo in vivo. También se ha analizado la secreción de citocinas proinflamatorias (TNF-alfa, IL-1beta, IL17A y IL-8) mediante el ensayo con sangre entera (WBT). Los datos muestra que, excepto las nanopartículas de oro, no hay estimulación de la expresión de moléculas de superficie (CD54, CD86), ni aumento de IL-8 por parte de las células THP-1, como tampoco de las diferentes citocinas inflamatorias estudiadas en el ensayo WBT. La predicción del potencial alergénico de contacto con LLNA identifica como no sensibilizantes las nanopartículas estudiadas, excepto las de oro y por lo tanto existe una concordancia entre los métodos in vitro e in vivo. Aunque son necesarios más estudios, estos resultados indican que la utilización de estos ensayos in vitro es factible en la identificación del peligro cuando se trata de nanopartículas. MAT-2012-38047-C02-01; FEDER

**Palabras Clave:** nanotoxicología, inmunotoxicidad, hCLAT, citocinas inflamatorias, LLNA

**P-MA/02.- ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE EN LAS CÉLULAS CHO-K1 Y HEPG2 PRODUCIDA POR LA ZEARALENONA Y SUS METABOLITOS**

*Tatay, E., Font, G., Ruiz, M.J.*

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

La Zearalenona (ZEA) es una micotoxina estrogénica no esteroidea producida por hongos del género *Fusarium* que se metaboliza a  $\alpha$ -zearelenol ( $\alpha$ -ZOL) y  $\beta$ -zearelenol ( $\beta$ -ZOL). La principal toxicidad producida por la ZEA y sus metabolitos es debida a la interferencia con los receptores estrogénicos. En este estudio se determinó si la ZEA y sus metabolitos activan los mecanismos de defensas antioxidantes en las células CHO-K1 y HepG2. Para ello, se determinó la actividad del glutatión (GSH) y de las enzimas catalasa (CAT), superóxido dismutasa

(SOD) y glutatión peroxidasa (GPx) tras exponer las micotoxinas durante 24 h en las células CHO-K1 y HepG2. Los resultados mostraron una disminución de los niveles de GSH que va desde 19,84 a 62,25 respecto al control y una disminución de la actividad de la catalasa que va desde el 35% al 53%. Mientras que se evidenció un aumento en la actividad de la SOD y GPx desde 48% al 70% y del 34% al 66%, respectivamente. El  $\alpha$ -ZOL fue el que produjo una mayor alteración en los dos tipos de células. Sin embargo, en las células HepG2 se obtuvo una mayor alteración en la actividad antioxidante. De este estudio se puede concluir que los mecanismos de defensa celular (GSH) y enzimáticos de las células CHO-K1 y HepG2 se activan tras la exposición a ZEA y sus metabolitos. AGL2013-43194-P

### **P-MA/03.- INVESTIGACIÓN DE LOS EFECTOS TÓXICOS DE IODOACETATO EN EL NEMATODO *Caenorhabditis elegans***

Pardo, B.<sup>1,2</sup>, Alvarez Herrera, C.<sup>1</sup>, Muñoz, M.J.<sup>1</sup> Repetto, G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Pablo de Olavide, de Sevilla. Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica. <sup>2</sup>Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, Sevilla

El ácido iodoacético ha sido identificado como uno de los subproductos tóxicos de la desinfección en el agua potable tras el empleo de cloraminas en presencia de yoduro. La formación de iodoácidos está vinculada a la presencia de cloraminas como producto de reacción del cloro y amoníaco en la etapa final del proceso de cloración del agua potable. El ácido iodoacético altera el desarrollo del embrión de ratón, es un potente agente citotóxico y puede causar mutagenicidad en bacterias y genotoxicidad en células de mamífero. El objetivo de este estudio fue investigar los principales efectos tóxicos del ácido iodoacético en *Caenorhabditis elegans*. Se utilizó el porcentaje de supervivencia de los animales para evaluar la letalidad de los nematodos, el crecimiento de los mismos, el tamaño de la prole para evaluar la reproducción, y también se investigó el ciclo de defecación. El iodoacetato induce toxicidad por la inhibición de la enzima glicolítica gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa, lo que lleva a la hipoglucemia y la generación de especies reactivas del oxígeno. La CL50 a las 24 horas la exposición de *Caenorhabditis elegans* fue de 2.5 microM de ácido iodoacético, no modificándose el ciclo de defecación. El comportamiento locomotor se modificó a partir 1 microM de ácido iodoacético, en que también se reduce la capacidad reproductiva, observándose un enlentecimiento en el paso a adultos desde la fase larvaria L4 y L3. La sensibilidad observada es grande debido a que el movimiento, crecimiento y desarrollo de *Caenorhabditis elegans* son dependientes de la energía y se basan en la cadena respiratoria mitocondrial como principal fuente de ATP. CTM2012-31344; FEDER

**Palabras clave:** ácido iodoacético, *Caenorhabditis elegans*, agua, cloración

### **P-MA/04.- PATULIN AND STERIGMATOCYSTIN-INDUCED CYTOTOXICITY VIA ROS PRODUCTION AND MITOCHONDRIAL DAMAGE IN CHO-K1 CELLS.**

Zouaoui, N.<sup>1</sup>, Mallebrera, B.<sup>2</sup>, Abid-Essefi, S.<sup>1</sup>, Bacha, H.<sup>1</sup>, Font, G.<sup>2</sup>, Ruiz, M.J.<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratory for Research on Biologically Compatible Compounds (LRSBC), Faculty of Dentistry, Rue Avicenne, 5019 Monastir, Tunisia. <sup>2</sup>Laboratory of Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Valencia.

Ingestion of contaminated food is a main route of exposure to different industrial and environmental contaminants. Patulin (PAT) and Sterigmatocystin (STE) constitute an example of naturally occurring contaminants; they are hazardous secondary fungal metabolites which are found in feed and other food materials that occur simultaneously in food or raw materials. The objective of this study was to investigate the toxic effect of these mycotoxins on ovarian hamster (CHO-K1) cells. Indeed, to attain our objective we evaluated the inhibition of cell viability, induction of the reactive oxygen species (ROS) production and damage to sub-cellular organelles (mitochondria) in cultured CHO-K1 cells exposed to low concentrations of PAT (0.025, 0.05 and 0.1  $\mu$ M) and STE (0.078, 0.78 and 3.12  $\mu$ M) similar to those detected in food. Both, PAT and STE reduce cell viability by the MTT assay after 24 h of exposure with an IC<sub>50</sub> equal to 2.82 and 25  $\mu$ M, respectively. ROS production was measured by the fluorescein assay at intervals up to 2 hours, showed that the higher increase in ROS production after PAT and STE exposure was 60% and 29% compared to control, respectively. PAT reduced mitochondrial membrane potential (MMP) at all concentration tested with a reduction of 20% respect to control, while the range of reduction for STE was from 25 to 40%. Our findings showed a correlation between the different toxicity assays. AGL2013-43194-P

**Palabras clave:** Patulin, Sterigmatocystin, Cytotoxic effect, ROS generation, Mitochondrial membrane potential.

### **P-MA/05.- SELECTIVIDAD Y MECANISMO DE ACCIÓN DE DERIVADOS DEL ALDEHÍDO PODOFÍLICO UTILIZADOS COMO ANTIPARASITARIOS**

Escudero-Martínez, J.M.<sup>1</sup>, Tejería, A.<sup>1</sup>, Gutiérrez-Corbo, C.<sup>1</sup>, Álvarez-Velilla, R.<sup>1</sup>, Reguera, R.M.<sup>1</sup>, Balaña-Fouce, R.<sup>1</sup>, San Feliciano, A.<sup>2</sup>, Pérez-Pertejo, Y.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dpt. Ciencias Biomédicas, Universidad de León. <sup>2</sup>Dpt. Química Farmacéutica, Universidad de Salamanca

La podofilotoxina es un ciclolignano de origen natural, aislado de diversas especies vegetales del género *Podophyllum*. La actividad farmacológica de los lignanos es amplia y se ha demostrado su acción antirreumática, antiviral o antihelmíntica, destacando el uso clínico como anticancerígenos de los derivados de la podofilotoxina. La búsqueda de nuevos fármacos ha hecho que las

modificaciones realizadas sobre la molécula de podofilotoxina hayan sido numerosas. Entre dichas modificaciones podemos destacar la apertura del anillo lactónico que originó el denominado aldehído podofilico, compuesto con una elevada acción citotóxica y selectiva frente a algunas líneas tumorales. Utilizando parásitos modificados genéticamente, capaces de emitir fluorescencia infrarroja, hemos evaluado la actividad leishmanicida frente a las dos formas del parásito del aldehído podofilico y diferentes derivados del mismo. Se estudió también, su índice selectivo frente a la célula hospedadora y su acción como inhibidores de la polimerización de tubulina, mecanismo de acción descrito para numerosos lignanos. PI12/00104; LE182U13

**Palabras clave:** podophylotoxina, aldehído podofilico, leishmanicida, citotoxicidad

#### **P-MA/06.- ESTUDIO CITOTÓXICO DE DERIVADOS DE LA PODOFILOTOXINA UTILIZADOS COMO POSIBLES ANTIPARASITARIOS**

*Escudero-Martínez, J.M<sup>1</sup>., Tejería, A<sup>1</sup>., Gutiérrez-Corbo, C<sup>1</sup>., Álvarez-Velilla, R<sup>1</sup>., Reguera, R.M<sup>1</sup>., Balaña-Fouce, R<sup>1</sup>., San Feliciano, A<sup>2</sup>., Pérez-Pertejo, Y<sup>1</sup>.*

<sup>1</sup>Dpt. Ciencias Biomédicas, Universidad de León. <sup>2</sup>Dpt. Química Farmacéutica, Universidad de Salamanca

Los lignanos son un grupo de compuestos de origen natural ampliamente distribuido en las plantas y biosintetizados a través de la ruta del ácido sikímico. Poseen una actividad farmacológica amplia, habiéndose demostrado especial interés la acción antitumoral mostrada por los ciclolignanos del grupo de la podofilotoxina. La podofilotoxina es un compuesto natural presente en la raíz de *Podophyllum peltatum* y *Podophyllum hexandrum*. Derivados de dicho compuesto se han empleado en terapias contra el cáncer, debido a su capacidad para inhibir la polimerización de tubulina o la acción de la ADN topoisomerasa II. En la búsqueda de nuevos compuestos antiparasitarios, se ha recurrido en múltiples ocasiones a compuestos anticancerígenos, por lo que la podofilotoxina y sus derivados constituirían un grupo de interés. Utilizando un método basado en la generación de parásitos modificados genéticamente, capaces de emitir fluorescencia infrarroja, hemos evaluado la actividad leishmanicida e índice selectivo de la podofilotoxina y diversos compuestos resultantes de modificaciones en su anillo D. La podofilotoxina actúa durante la mitosis impidiendo la polimerización de la tubulina a unirse al sitio de la colchicina, por ello y con el fin de estudiar el mecanismo de acción de los compuestos empleados en el estudio se ha evaluado su capacidad para inhibir la polimerización de la tubulina *in vitro*. PI12/00104; LE182U13

**Palabras clave:** podophylotoxina, aldehído podofilico, leishmanicida, citotoxicidad

#### **P-MA/07.- HISTONE H2A PHOSPHORYLATION AS DOUBLE-STRAND BREAK REPAIR BIOMARKER IN *Leishmania* PARASITES**

*Álvarez-Velilla, R., Reguera, R.M., Alonso-García, E., Pérez-Pertejo, M.Y., Muñoz-Fernández, M.A., Balaña-Fouce, R.*

*Área de Toxicología, Dpt. C.C. Biomédicas, Universidad de León*

DNA topoisomerasas (Top) have been identified as promising targets for cancer therapy and infectious processes. These enzymes are involved in solving topological problems generated during replication, transcription, and recombination of DNA. Being unlike that of the mammalian host, type IB DNA topoisomerase (TopIB) from *Leishmania* spp. is a unique bisubunit protein, which makes it extremely attractive as a selective drug target. Previous studies have shown that TopIB poisons such as camptothecin (CPT) and their derivatives in clinical use against certain tumors: the water-soluble drug topotecan, SN38 (an active metabolite resulting from the pro-drug irinotecan metabolism by the host) and the orphan drug gimatecan, are potent leishmanicidal drugs with good selective indexes respect murine macrophage. This process, closely linked to double-strand breaks (DSB) repair was assessed, at different concentrations and time points, showing the stronger effect of gimatecan over the rest of compounds. In addition, S and G2 arrest of cell cycle and double strand breaks (DSB) production over the first 24 h drug exposure, shows the fail of DNA repair mechanisms to prevent cell death induced by these compounds. In mammalian cells the induction of DSBs undergoes histone  $\gamma$ H2A phosphorylation on a Ser residue placed within 1 Mb flanking nucleosome. This process is mediated by members of phosphoinositide 3-kinase (PI3-K) family, like ATM-, ATR-, and DNA-dependent protein kinases, which presence has been pointed in trypanosomatids. In the present investigation, we studied that DNA damage induced by camptothecin and three analogues in clinical use against certain cancer; topotecan, SN38 (the active metabolite of irinotecan) and gimatecan produced phosphorylation of  $\gamma$ H2A histone at Thr-130. PI12/00104, Gr238, LE182U13

**Palabras clave:** Topoisomerase, DSB repair, histone H2A phosphorylation

#### **TOXICOLOGÍA VETERINARIA (TV)**

#### **P-TV/01.- INTOXICACIONES POR DROGAS DE ABUSO EN PERROS: DOS CASOS DIFERENTES**

*Pérez-López, M., Muñoz-García, J., González-Moreno, J.A., Soler, F., Míguez Santiyán, P.*

Unidad de Toxicología, Facultad de Veterinaria (UEX), 10003 Cáceres, España. <sup>2</sup>Unidad de Patología Médica, Facultad de Veterinaria, Cáceres

La posibilidad de que los perros puedan verse afectados por drogas de abuso es más real, dada la relativa abundancia de estos agentes en su entorno, y el normal carácter curioso del cánido. Entre estas drogas, hay dos con especial interés: por una parte, la cocaína, un alcaloide derivado de arbustos del género *Erythroxylon*, con efectos psicoestimulantes y complejas propiedades farmacológicas, pero hasta ahora pocas veces referenciado en la clínica veterinaria. Por otra parte, la marihuana, una de las drogas más extendidas en el mundo, tan sólo por detrás de otros estimulantes legales (alcohol y nicotina), derivada de la planta *Cannabis sativa* y con efecto psicotrópicos, causando en los animales efectos muy parecidos a los de los humanos. En el presente trabajo se recogen dos casos diferentes, relacionado con carnívoros domésticos. En el primero de ellos, un macho Schnauzer de dos años fue referido a la consulta con una historia de dos horas de vómitos e hiperexcitabilidad, marcha inestable, midriasis, ataxia y ocasionales temblores musculares. La auscultación mostró taquicardia. Al preguntar al propietario, este reconoció que había visto al animal “comer cocaína que tenía mi compañero de piso”, algo sumamente interesante, pues como refiere la literatura, casi nunca se llega a aceptar este supuesto. En el segundo caso, un podenco de 4 años llegó a consulta con temblores, ataxia e incapacidad de concentración. Además respondía de forma exagerada frente a los estímulos externos. Nuevamente al ser consultado el propietario, refirió que el paciente “ha tenido acceso a una planta de marihuana en casa, y seguramente ha consumido varias hojas”. En ambos casos, los tratamientos desarrollados (descontaminación digestiva, control de las convulsiones, fluidoterapia,...), asociados a un mantenimiento del animal en un ambiente relajado, permitieron la completa recuperación de ambos animales.

**Palabras clave:** droga, marihuana, cocaína, perro

#### **P-TV/02.- RESIDUOS DE ANTIINFLAMATORIOS NO ESTEROIDEOS (AINES) DE USO VETERINARIO EN PLASMA DE BUITRES LEONADOS (*Gyps Fulvus*) DE LA PROVINCIA DE ALICANTE**

**Gómez-Ramírez, P.<sup>1</sup>, Carreras, L.M.<sup>1</sup>, Jiménez, P.<sup>1</sup>, Martínez-López, E.<sup>1</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, <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.

En la década de los 90, casi la totalidad de la población de buitres del género *Gyps* de la India y Pakistán se vio mermada debido al consumo de cadáveres de animales de abasto tratados previamente con diclofenaco. Tras hallar

la relación directa entre la exposición al fármaco y la muerte de estos animales, su uso se vio restringido en favor de otros antiinflamatorios con menor potencial tóxico. A pesar de este suceso, recientemente en países como España o Italia se pretende su utilización, hecho que puede suponer un riesgo para las especies que se alimentan de carroña de animales de abasto. En base a esto, y con el fin de evaluar la exposición a estos compuestos, el objetivo de este estudio ha sido la puesta a punto de una técnica analítica que permita la detección de antiinflamatorios no esteroideos (AINES) (carprofeno, ibuprofeno, diclofenaco, ketoprofeno, naproxeno, flunixin-meglumine y meloxicam) utilizando pequeños volúmenes de plasma. Para ello se compararon dos técnicas, una modificación del método QuEChERS y una extracción con metanol. En ambos casos los extractos se analizaron mediante HPLC/ MS TOF. Mientras que la técnica basada en QuEChERS proporcionó unos valores de recuperación entre 25-48% y un CV para repetibilidad del 11-40%, los valores de recuperación en extracción en metanol oscilaron entre 66-122%, siendo los CV para la reproducibilidad y la repetibilidad del 9-41% y 13-42%, respectivamente. En ningún caso se detectó adecuadamente el ibuprofeno ni el meglumine. Finalmente la técnica elegida fue la de extracción en metanol para analizar un total de 21 muestras de Buitre leonado de Alcoy (Alicante). Flunixin fue el compuesto detectado más frecuentemente (en la totalidad de los individuos), seguido de naproxeno (45%), el cual se detectó en las mayores concentraciones (máximo = 65.34 ng/ml). En ninguna de las muestras se detectó meloxicam ni diclofenaco.

**Palabras clave:** Buitre leonado – Antiinflamatorios no esteroideos - AINES – plasma - HPLC/MS TOF

#### **P-TV/03.- ANTIBIÓTICOS DE USO VETERINARIO EN PLASMA DE BUITRES LEONADOS (*Gyps Fulvus*) DE LA PROVINCIA DE ALICANTE**

**Gómez-Ramírez, P.<sup>1</sup>, López-Ródenas, N.<sup>1</sup>, Martínez-López, E.<sup>1</sup>, Jiménez, P.<sup>1</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, <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 uso abusivo de antibióticos, tanto en la especie humana como en los animales de abasto, ha provocado un aumento de la presencia de antibióticos en el medio ambiente. Debido a la capacidad de provocar efectos adversos como resistencias bacterianas o reacciones de hipersensibilidad, estos residuos pueden suponer un riesgo para la fauna silvestre. Las aves carroñeras como el Buitre leonado (*Gyps fulvus*) pueden sufrir mayor riesgo debido a que frecuentemente se alimentan de cadáveres del ganado abandonado o depositado en muldares. Los objetivos fueron: 1) poner a punto una técnica analítica para detectar la presencia de antibióticos

de uso veterinario más común (sulfadiazina, ácido nalidíxico, enrofloxacina, trimetoprim, penicilina G, cefalexina, tetraciclina, ciprofloxacina, eritromicina, oxitetraciclina, tilosina y ampicilina) en pequeños volúmenes de plasma; y 2) evaluar la exposición a estos compuestos en una población de buitre leonado de Alcoy (Alicante). Para el primer objetivo se evaluaron dos métodos analíticos, la técnica "QuEChERS" con modificaciones, y una segunda técnica basada en la extracción mediante metanol. En ambos casos la detección y cuantificación se realizó mediante HPLC/MS TOF. La técnica "QuEChERS" proporcionó unos valores de recuperación entre 10-87.2% y un coeficiente de variación (CV) para la repetibilidad de 0.77- 61.92%. La extracción con metanol proporcionó una recuperación entre 60.8-143.8%; con CV para la repetibilidad de 10.3-24.5% y de 7.91-14.71% para la reproducibilidad. A tenor de estos datos seleccionamos la segunda técnica de elección para su aplicación en muestras de sangre de buitres. En las 21 muestras de plasma de buitre, el antibiótico más frecuentemente detectado fue la tilosina, mostrando también las concentraciones más altas, con una mediana de 19.60 ng/ml. Eritromicina fue el antibiótico que mostró la concentración más alta con 383.15 ng/ml. *Agradecimientos:* Al proyecto Canyet, a Àlvar Seguí, Mari Paz Aldeguer y Aída Salas por el muestreo.

**Palabras clave:** antibióticos, buitre leonado, *Gyps fulvus*, plasma, HPLC/MS TOF.

#### **P-TV/04.- LA ELECTROCRATOMOGRAFÍA CAPILAR COMO TÉCNICA ALTERNATIVA PARA EL ANÁLISIS DE RESIDUOS DE ANTIBIÓTICOS VETERINARIOS EN MUESTRAS DE LECHE**

*Hernández-Mesa, M., Lara F.J., García-Campaña A.M., Cruces-Blanco, C.*

*Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias, Universidad de Granada.*

La Electro cromatografía Capilar (CEC) es una técnica de separación que combina la eficacia de la Electroforesis Capilar con la selectividad de la Cromatografía de Líquidos. El empleo de esta técnica presenta grandes ventajas como el bajo consumo de disolventes y la necesidad de poco volumen de muestra. Este tipo de separaciones se lleva a cabo en columnas capilares monolíticas, capilares tubulares abiertas o empaquetadas, siendo estas últimas las de uso más extendido, pues existe una gran variedad de fases estacionarias disponibles. Sin embargo, la escasa oferta comercial y el elevado coste de las mismas, hace necesaria la preparación de las columnas en los laboratorios. En el presente trabajo se propone una metodología sencilla para el empaquetado de capilares electro cromatográficos (48.5 cm x 50 µm, 40 cm rellenos con partículas C18) y su aplicación a la determinación en leche de residuos de ocho compuestos de la familia de antibióticos veterinarios denominada 5-nitroimidazoles. Su control es de gran importancia, pues aún estando prohibida su presencia en alimentos de

origen animal según la legislación Europea [1], se siguen registrando alertas sobre su uso ilegal. El método desarrollado permite la separación, en modo isocrático, de todos los antibióticos en un tiempo inferior a 11 min. En la separación, llevada a cabo a 27 kV y 30°C, se emplea como fase móvil acetronitrilo:agua (60:40) conteniendo acetato amónico (pH 5, 1 mM) monitorizando la señal a 320 nm. La validación del método propuesto para todos los antibióticos, ha proporcionado unos límites de detección inferiores a 29 µg/L para todos los compuestos.

**Palabras clave:** 5-nitroimidazoles; Electro cromatografía capilar; Leche; Toxicología alimentaria.

### **TOXICOLOGÍA FORENSE (TF)**

#### **P-TF/01.- TAPENTADOL, NUEVO OPIOIDE. A PROPÓSITO DE DOS CASOS DE INTOXICACIÓN LETAL.**

*Bravo Serrano, B.<sup>1</sup>, Acedo Nabal, C.<sup>1</sup>, Paños Rosillo, A.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup> Servicio de Química. Departamento de Madrid. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses.*

Tapentadol, analgésico opioide con propiedades agonistas del receptor µ y de inhibición de la recaptación de noradrenalina. Comercializado en España desde 2011 en comprimidos de liberación prolongada. Se reportan dos casos, de un varón y una mujer en los que se analizó en uno de ellos muestra de sangre y en el caso de varón muestras de sangre, orina y contenido gástrico. En los dos casos los niveles hemáticos obtenidos de Tapentadol fueron muy superiores a los considerados terapéuticos, pudiendo por tanto producir la muerte por mecanismo de depresión del Sistema Nervioso Central.

**Palabras clave:** tapentadol, intoxicación, muerte.

#### **P-TF/02.- LA ELECTROFORESIS CAPILAR COMO TÉCNICA DE ANÁLISIS TOXICOLÓGICO DE ANESTÉSICOS LOCALES EN MUESTRAS DE ORINA**

*López-Guerrero, M.M.<sup>1</sup>, Hernández-Mesa, M.<sup>2</sup>, García-Campaña, A.M.<sup>2</sup>, Cruces-Blanco, C.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias, Universidad de Málaga, Campus de Teatinos s/n, E-29071 Málaga. <sup>2</sup>Departamento de Química Analítica. Facultad de Ciencias, Universidad de Granada.*

La técnica analítica denominada Electroforesis Capilar, constituye una alternativa muy interesante para los laboratorios de Toxicología Clínica y Forense, como técnica de confirmación y cuantificación de fármacos y drogas de abuso a los niveles de concentración requeridos, empleado para ello volúmenes de reactivos y

disolventes muy inferiores a los necesarios en las técnicas cromatográficas, resultando más económica y más respetuosa con el medio ambiente. Para demostrar dicha utilidad, se ha puesto a punto la determinación simultánea de tres anestésicos locales de uso muy extendido como son la procaína, lidocaína y bupivacaína cuyas propiedades fueron descubiertas a principios del siglo XX. Se ha seleccionado la procaína, como representante del grupo de los aminoésteres y la lidocaína y bupivacaína, del grupo de las amino amidas, siendo la primera la más empleada y de una duración breve, mientras que la lidocaína y bupivacaína presentan una duración moderada y prolongada, respectivamente. Todas se metabolizan en el plasma y se excretan por los riñones en la orina, por lo que se ha elegido esta muestra biológica para su análisis, pudiéndose encontrar, también, como aditivos en drogas ilegales como la cocaína. La separación de estos tres anestésicos se ha logrado en menos de 7 min, seleccionando, como electrolito de fondo (BGE) un tampón citrato 150 mM (pH 2.5) a 25°C y 25 kV. Y empleando un patrón interno de tetracaína. Para obtener los límites de detección requeridos en muestras biológicas, se ha procedido al empleo de un procedimiento de preconcentración on-line (Field amplified sample injection, FASI) que ha permitido obtener límites de detección, en las muestras de orina de 55.2- 83.6 µg/L. El método propuesto ha demostrado su aplicabilidad para el análisis de estos anestésicos locales en las muestras de orina sin ningún tratamiento previo, siendo una alternativa interesante para cualquier laboratorio de Toxicología.

**Palabras clave:** Anestésicos

#### **P-TF/03.- METAMFETAMINA-AMFETAMINA. EVOLUCIÓN DE LOS DECOMISOS REGISTRADOS EN LOS ÚLTIMOS AÑOS (2008-2014).**

*Vingut, A., Rey, R., Marín, C., Lapeña, S., González, B., de las Heras, M.L., Candenas, J.I., García, E., Hernando, C., Sánchez, J.A., Sanvicens, N., Khazooz, T., López, M.L., Fernández, M.C., Bueno, H.*

*Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. (Departamento de Barcelona)*

Existen indicios de que, a nivel mundial, el mercado de estimulantes de tipo amfetamínico se está expandiendo: las incautaciones y los niveles de consumo van en aumento, la fabricación parece extenderse y se están creando nuevos mercados. Aunque es difícil cuantificar la fabricación mundial de estimulantes de tipo amfetamínico, sigue aumentando el número de laboratorios que fabrican esas sustancias, en particular metamfetamina. Se presenta un estudio sobre los decomisos analizados en el Departamento de Barcelona del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses en los años 2008 a 2014, y se observa el aumento en la presencia de metamfetamina, desde una presencia testimonial en los primeros años hasta la actualidad. Si bien amfetamina y metamfetamina son sustancias poco decomisadas en relación a otras sustancias fiscalizadas

(cocaína, derivados del cannabis, heroína), se observa que su presencia va en aumento y que la metamfetamina, a su vez, empieza a tener una presencia que se prevé que aumentará en los próximos años. Desde el año 2008 en la que se recibieron 12 incautaciones de amfetamina y una sola de metamfetamina hasta el 2014 con 45 y 17 respectivamente, se observa esta tendencia, con algunas fluctuaciones a lo largo de los años. Respecto al total de metamfetamina decomisada, cabe destacar que, a partir del estudio, se observa que existe una población predominante a la que se dirige su consumo, procedente del sudeste asiático, concretamente de nacionalidad filipina, denominando dicha metamfetamina con el nombre de "Shabú".

**Palabras clave:** amfetamina, metamfetamina, decomisos.

#### **P-TF/04.- SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN ACCIDENTES LABORALES CON DESENLACE FATAL**

*González-Padrón, A.*

*Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. (Departamento de Sevilla)*

El consumo de sustancias psicoactivas puede tener importantes repercusiones en el medio laboral, pudiendo afectar a la realización de las tareas que se han de llevar a cabo y contribuir a aumentar el riesgo accidentes laborales. En España, la prevalencia de consumo de sustancias psicoactivas en el ámbito laboral en función del tipo de sustancia, sexo y tiempo de consumo, se estableció a través de una encuesta dirigida trabajadores y desempleados ("EADDES" 2007-2008). La prevalencia más elevada fue la del consumo de alcohol, 73,7 % en hombres en los últimos 30 días. Seguida del cannabis 10,1 %, cocaína 2,6 %, e hipnosedantes 3,7 %. El objetivo del presente trabajo ha sido la de relacionar las siniestros laborales con desenlace fatal en casos que nos han llegado al Servicio de Química del Instituto de Toxicología y Ciencias Forenses de Sevilla con el consumo de sustancias psicoactivas de mayor prevalencia en el ámbito laboral. De esta forma se han considerado los resultados de los casos de accidentes laborales mortales analizados entre el 2011 y marzo del 2014, observándose que en el 77 % de los casos, o bien eran negativos (63 %), o bien presencia de medicamentos de uso hospitalario (14 %). El 23 % fueron positivos al encontrarse una o más sustancias psicoactivas. Cabe destacar que de dicho 23 %, la sustancia presente con mayor frecuencia fue alcohol etílico (en el 32 % de los positivos) seguido por benzodiazepinas (26 %) y compuestos cannábicos (21 %). Detectándose en menor proporción cocaína, metadona, antidepresivos y un derivado de la catinona. En todos los casos las víctimas fueron varones con una edad media de 46 ± 13 años, siendo los sectores laborales con mayor incidencia el de la construcción (accidentes por precipitación) y el agrícola (vuelco de tractores).

**Palabras clave:** Siniestralidad laboral, Sustancias psicoactivas.

**P-TF/05.- DETERMINACIÓN DE COCAÍNA Y SUS METABOLITOS EN GOTAS DE SANGRE SECA**

*Lendoiro Belío, E., de Castro Ríos, A., Anllo Rivera, F., Jiménez-Morigosa, C., Cruz Landeira, A., López-Rivadulla Lamas, M.*

*Servicio de Toxicología Forense, Instituto de Ciencias Forenses, Universidad de Santiago de Compostela.*

El análisis de muestras de sangre recogidas como gotas secas sobre papel de filtro ha sido empleado durante años en el screening neonatal de enfermedades metabólicas. Recientemente esta técnica de toma de muestra ha comenzado a utilizarse en el campo de la monitorización terapéutica y la detección de drogas, ya que la toma de muestra es menos invasiva, requiere un menor volumen de muestra (10-100µL), y su transporte y almacenamiento son más sencillos y económicos. El objetivo de este trabajo ha sido el desarrollo y validación de un método analítico para la determinación de cocaína y sus metabolitos (benzoilecgonina y cocaetileno) en gotas secas de sangre, mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem. Para ello, gotas de sangre de 50µL fueron depositadas sobre papel BondElut DMS (Agilent Technologies, CA, USA) y tras 24h de secado a temperatura ambiente, se incubaron en 2mL de metanol con 5% de hidróxido amónico. Este líquido fue evaporado y las muestras reconstituidas en 75µL de fase móvil. Tras su centrifugación (14500 rpm, 10 min), se inyectaron 35µL en el sistema. La cromatografía se realizó empleando una columna Atlantis T3 3µm 2,1x50mm (Waters Corp., Manchester, UK), y una mezcla de ácido fórmico 0,1% y acetonitrilo como fase móvil. El método fue satisfactoriamente validado para los siguientes parámetros: linealidad (n=4); límites de detección y de cuantificación; precisión y exactitud intra e interdía (n=20); efecto matriz (n=10); recuperación (n=6); eficacia total del proceso (n=6); selectividad (interferencias endógenas y exógenas); y estabilidad tras 72h en el inyector. Finalmente fue aplicado a 7 casos reales con resultado previo positivo a cocaína. Las concentraciones encontradas (cocaína (n=1) = 40,3ng/mL, benzoilecgonina (n=7) = 16,2-1120,2ng/mL y cocaetileno (n=1) = 43,5ng/mL) fueron similares a las determinadas empleando el método de rutina del laboratorio para el análisis de muestras de sangre.

**Palabras clave:** gota seca, sangre, cocaína, LC-MSMS.

**P-TF/06.- DETERMINACIÓN DE DROGAS DE ABUSO EN PELO POR CROMATOGRFÍA LÍQUIDA DE ULTRA EFICACIA-ESPECTROMETRÍA DE MASAS EN TANDEM (UPLC-MS/MS)**

*Retes S<sup>2</sup>, Pons B.<sup>1</sup>, Martínez de Guereñu A.M.<sup>1</sup>, Alonso R.M.<sup>2</sup>, Lorente L.M.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Sección de Química-Toxicología, Laboratorio Forense, Instituto Vasco de Medicina Legal, Bilbao. <sup>2</sup>Dpto. Química Analítica, Facultad de Ciencia y Tecnología de la Universidad del País Vasco (UPV/EHU).*

Se ha desarrollado un método para la determinación de drogas de abuso en pelo. Las drogas que se han conseguido determinar son anfetaminas (Anfetamina, Metanfetamina, MDA, MDMA y MDEA), Ketamina y sus metabolitos (Norketamina e Hidronorketamina), Opiáceos (Codeína, Morfina y 6-Acetil morfina), Cocaína y sus metabolitos (Benzoilecgonina y Ecgonina Metil Ester), Metadona y EDDP y por último Cannabinoides ( $\Delta^9$ -THC, THCOOH, Cannabinol y Cannabidiol). Para ello, se han probado diversos métodos de extracción: extracción básica y posterior extracción en fase sólida (SPE), extracción ácida y posterior SPE y extracción directa con metanol o con acetonitrilo. El método que mostró mejor resultado para todas las drogas mencionadas consistió en primer lugar en cortar el pelo de acuerdo a la longitud que se precisa analizar (1cm=1mes), después realizar la limpieza del pelo con diclorometano, a continuación triturar y extraer el pelo con una digestión en metanol (20-24 horas a 60°C), evaporar y finalmente reconstituir el extracto en la fase móvil. Finalmente filtrar por filtro de 0,2 mm (exceptuando el caso de los Cannabinoides). El análisis se efectúa en un cromatografo líquido de ultra eficacia con detector de espectrometría de masas de triple cuadrupolo (UPLC-MS/QqQ). Se ha trabajado en el UPLC-MS/QqQ en modo MRM (multiple reaction monitoring) y se han seleccionado dos transiciones por compuesto. Para la cuantificación de los compuestos se han realizado calibrados (cuyos rangos oscilan entre 0,0018 y 1,2 ng/mg) que se preparan con disoluciones en metanol de los patrones, adicionadas a un pelo negativo y que se extraen con el mismo procedimiento que las muestras. Se han establecido los límites de detección y de cuantificación y para comprobar la exactitud del método, se han analizado muestras certificadas de control de pelo y muestras reales de pelo, que previamente habian sido analizadas por el INTCF como laboratorio de referencia.

**Palabras clave:** Pelo, Drogas de abuso, Cromatografía líquida, UPLC-MS/MS

**P-TF/07.- INTOXICACIÓN POR EL RATICIDA CLORALOSA. ESTUDIO DE UN CASO DE SUICIDIO.**

*Pons B., Martínez de Guereñu A.M., Lorente L.M.*

*Sección de Química-Toxicología, Laboratorio Forense, Instituto Vasco de Medicina Legal, Bilbao.*

*Antecedentes:* Varón de 63 años que es encontrado fallecido por un familiar en su domicilio. El paciente está diagnosticado de trastorno orgánico de la personalidad y trastorno depresivo recurrente. En su dormitorio se encuentra nota manuscrita con un texto incierto. El paciente está en tratamiento con varios fármacos, entre ellos: Metronidazol, Valproato, Flurazepam y Clomipramina. Se realiza la autopsia y le diagnostican hipertrofia ventricular izquierda concéntrica. Llama la atención el abundante líquido anaranjado encontrado en el contenido gástrico. Se reciben las muestras en el Laboratorio, sección Química-Toxicología para determinar dosis de los medicamentos mencionados.



**Análisis:** Se realiza una investigación toxicológica utilizando para la determinación de los posibles fármacos, la cromatografía de alta eficacia con detector de espectrometría de masas de triple cuadrupolo UPLC-MS/MS. El extracto de las muestras biológicas se inyecta también en un cromatógrafo de gases con espectrometría de masas GC-MS. **Resultados:** Mediante el UPLC-MS/MS se determinan: Flurazepam, Bupropión y Venlafaxina, todos en niveles terapéuticos en las muestras sanguíneas. Mediante el GC-MS se identifica la presencia de Cloralosa, un potente raticida. Posteriormente se obtiene la sustancia patrón y se cuantifica por UPLC-MS/MS encontrando una concentración de Cloralosa en sangre de 49 mg/L (rango tóxico-letal: 40-50 mg/L en plasma). **Interpretación:** A la vista de los resultados se revisa el caso con el médico forense y se encuentran en las fotos de la cocina un frasco de vidrio con un polvo blanco encima de la mesa, abundantes peladuras de naranjas en la basura y recipientes de yogur vacíos, así como otro yogur entero encima de la mesa y polvo blanco derramado. Lo que lleva a pensar que se trata de un suicidio. **Conclusión:** Gracias a la investigación de sustancias desconocidas mediante la utilización de GC-MS, se pudo determinar la verdadera causa de la muerte de este paciente y su etiología médico-legal.

**Palabras clave:** Cloralosa, Raticida, Intoxicación, GC-MS, UPLC-MS/MS

#### **P-TF/08.- PROCEDIMIENTO ANALÍTICO PARA LA DETERMINACIÓN DE COCAÍNA Y SUS METABOLITOS EN DISTINTAS MATRICES BIOLÓGICAS: APLICACIÓN A MUESTRAS DE RUTINA**

*Margalho, C.<sup>1</sup>, Castanheira, A.<sup>1</sup>, Franco, J.<sup>1</sup>, Corte Real, F.<sup>1,3</sup>, Gallardo, E.<sup>2</sup>, López-Rivadulla, M.<sup>4</sup>*

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

Según el informe europeo sobre drogas de 2014 (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction) la cocaína es la droga estimulante ilegal más consumida en Europa, aunque la mayoría de los consumidores se concentran en un número restringido de países (meridionales y occidentales), sin embargo en general los indicadores de consumo de cocaína muestran una tendencia a la baja. También hay una considerable diversidad entre los consumidores de cocaína, incluyendo los consumidores ocasionales, los habituales socialmente integrados y los marginados y dependientes. Esta droga de abuso es muchas veces consumida en asociación con otras drogas, especialmente el alcohol, el cannabis, la heroína y otros estimulantes. El presente estudio tuvo como objetivo la aplicación de una metodología analítica

validada en muestras de sangre, humor vítreo y líquido pericárdico a varios casos periciales entre 2010 y 2014 que llegaron al Servicio de Química y Toxicología Forenses de la Delegación Centro del Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses. Este método permitió la determinación de cocaína, benzoilecgonina, ecgonina metil éster, cocaetileno y norcocaína. La metodología analítica fue validada siguiendo criterios internacionales. Los parámetros estudiados fueron la selectividad, linealidad, límites de detección y cuantificación, recuperación, precisión (repetibilidad y precisión intermedia) y estabilidad. Fue utilizada la extracción en fase sólida seguida por una rápida derivatización (60 segundos) por microondas y posterior análisis por cromatografía de gases con detector de espectrometría de masas. La metodología presenta resultados aceptables para todos los parámetros estudiados, de acuerdo con los criterios adoptados siendo que el método propuesto se aplicó a controles de calidad externo. De acuerdo con los resultados obtenidos en todas las muestras analizadas (más de 100 casos positivos) podemos decir que el método es adecuado para determinaciones cualitativas y cuantitativas de las distintas sustancias validadas en las matrices estudiadas.

**Palabras clave:** Cocaína y metabolitos, matrices biológicas, derivatización por microondas, GC-MS/EI

#### **P-TF/09.- CONSUMO SIMULTÁNEO DE DIFERENTES DROGAS DE ABUSO Y SU DETERMINACIÓN EN DISTINTAS MATRICES BIOLÓGICAS: PRESENTACIÓN DE CASOS REALES**

*Margalho, C.<sup>1</sup>, Castanheira, A.<sup>1</sup>, Pinto, C.<sup>1</sup>, Gallardo, E.<sup>2</sup>, Franco, J.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses, I.P. (INMLCF, I.P.) – Delegação do Centro, Coimbra (Portugal). <sup>2</sup>CICS-UBI - Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã (Portugal).

El consumo de drogas es una de las principales causas de mortalidad entre los jóvenes europeos, tanto directamente por sobredosis como indirectamente por enfermedades y accidentes relacionados con las drogas, actos de violencia y suicidios. La situación global de la drogodependencia se mantiene en general estable, con signos positivos en algunos ámbitos, pero siguen apareciendo nuevos retos (datos publicados en el Informe Europeo sobre Drogas 2014). Hoy, la heroína desempeña un papel menos relevante que en el pasado, mientras que adquieren cada vez más importancia el cannabis, las drogas sintéticas, los estimulantes, y los medicamentos. Ante la escasez de una droga sus consumidores pueden ser inducidos a consumir una sustancia alternativa y en este caso adquieren una importancia especial el precio y las percepciones de la calidad. Esta realidad es reflejo del número cada vez mayor de productos disponibles en el mercado de los estimulantes, del que forman parte las catinonas sintéticas, junto con la metanfetamina, la anfetamina, el éxtasis y la cocaína. Pretendemos, con este trabajo,

presentar distintos casos reales (obtenidos entre 2010 y 2014) donde hubo consumo concomitante de varias sustancias de abuso. En los casos en que se produjo la muerte, fueron consideradas diferentes muestras biológicas y, cuando existente, también se analizó el material no biológico encontrado con víctimas. De todos los casos analizados (51) destacamos las asociaciones de las sustancias que han sido encontradas más frecuentemente: la mayoría fue cocaína con cannabinoides (cerca de 72%); seguido por cannabinoides, cocaína, etanol y medicamentos (29%); opiáceos con el cocaína (13%); y en menor porcentaje (5%) encontramos dos tipos de asociaciones de anfetaminas y metanfetaminas con cocaína y etanol, y con cocaína, cannabinoides, opiáceos y medicamentos. La metodología analítica utilizada fue extracción en fase sólida acoplada a cromatografía de gases/espectrometría de masa.

**Palabras clave:** Drogas de abuso; matrices alternativas; GC-MS/EI

#### **P-TF/010.- LAS UÑAS COMO MATRIZ BIOLÓGICA ALTERNATIVA: DETERMINACIÓN DE TOPIRAMATO Y SUS METABOLITOS MEDIANTE LC-MS/MS**

*Jiménez Morigosa, C., Lendoiro Belío, E., de Castro Ríos, A., López-Rivadulla Lamas, M., Cruz Landeira, A.*

*Servicio de Toxicología Forense, Instituto de Ciencias Forenses, Universidad de Santiago de Compostela.*

El uso de matrices biológicas queratinizadas, como las uñas y el pelo, permite una ventana de detección retrospectiva más amplia que otras matrices de uso rutinario, como plasma u orina. El topiramato (TPM) es un fármaco utilizado en el tratamiento de epilepsia y en la profilaxis de migraña. El objetivo de este trabajo fue el desarrollo y validación de un método analítico para la determinación de TPM y cuatro de sus metabolitos (R-OH-TPM; S-OH-TPM; 2,3-diol-TPM; 4,5-diol-TPM) en uña, mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). Para eliminar la posible contaminación externa, 30 mg de muestra se lavaron con agua y diclorometano. A continuación y tras pulverizar la muestra, se añadió 1 mL de metanol, el patrón interno (TPM-d<sub>12</sub>), y se incubó en baño termostatizado a 50°C durante 12 horas. El líquido de incubación se evaporó, se reconstituyó con 2 mL de agua y se sometió a un proceso de extracción en fase sólida utilizando cartuchos OASIS MAX 3 cc 60 mg (Waters Corp., Manchester, UK). Finalmente, se evaporó y reconstituyó en 50 µL de acetato amónico 0,01 M. La separación cromatográfica se realizó con una columna Teknokroma InertSustainSwift C18 2,1x50 mm 3 µm (GL Sciences, Tokyo, Japan). El método fue validado satisfactoriamente para los siguientes parámetros: linealidad ( $r^2 \geq 0,99$ ); límite de detección (0,25-2,50 pg/mg) y cuantificación (0,50-5,00 pg/mg), imprecisión (%CV= 0,23-4,48%), exactitud (97,81-100,36%), eficacia de la extracción (74,65-105,44%); efecto matriz (-61,34 a -75,47%); eficacia total del proceso (18,93-39,97%); selectividad (no fueron detectadas ni interferencias

exógenas ni endógenas); y estabilidad tras 72 horas en el inyector (todos los compuestos fueron estables). Finalmente, el método fue aplicado a uñas obtenidas de un paciente a tratamiento con TPM, evaluando el periodo de detección y el efecto de diversos tratamientos cosméticos sobre las concentraciones obtenidas.

**Palabras clave:** uñas, topiramato, matrices alternativas, LC-MS/MS.

#### **P-TF/11.- IDENTIFICACIÓN ANALÍTICA DE DROGAS DE DISEÑO TIPO NBOMe: NUEVAS SUSTANCIAS DERIVADAS DE FENILETILAMINA CON EFECTOS ALUCINÓGENOS**

*Gutiérrez, D.<sup>1</sup>, Quintela, <sup>2</sup>, Sánchez, S.<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Servicio de Drogas. Servicio de Química. <sup>2</sup>Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. (Departamento de Madrid)*

El conjunto de sustancias denominadas genéricamente NBOMe engloba un grupo de moléculas de reciente aparición derivadas de la estructura de la feniletilamina. Se incluyen dentro del grupo conocido como Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS) y se caracterizan por poseer marcados efectos alucinógenos. Su estructura química deriva concretamente de la denominada familia 2C de feniletilaminas, a la que pertenecen algunas sustancias actualmente fiscalizadas como el 2C-B o el 2C-I. Se han identificado al menos quince estructuras diferentes del tipo NBOMe, aunque no todas ellas tienen la misma incidencia en el mercado ilícito. Desde el punto de vista legal en muchos países ya se encuentran fiscalizadas, bien de forma conjunta o solamente alguna de ellas de forma individual, aunque actualmente en España no se encuentran reguladas fiscalizadas. A nivel europeo, concretamente la 25I-NBOMe se encuentra en proceso para su regulación a partir de una decisión del Consejo de Europa del año 2014. En este trabajo se plantea el análisis de este tipo de sustancias, su identificación inequívoca y su caracterización. Para ello, se ha llevado a cabo un estudio de algunas de las muestras que han sido recibidas en el Servicio de Drogas del Departamento de Madrid del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, que concretamente contenían 25I-NBOMe, 25B-NBOMe, 25C-NBOMe y 25H-NBOMe. Para su identificación se procedió a su análisis por Cromatografía de Gases asociada a Espectrometría de Masas (CG-MS) y por Cromatografía de líquidos de Alta presión con Detector de matriz de diodos (HPLC-DAD). Posteriormente las muestras fueron derivatizadas, empleando para ello anhídrido pentafluoropropiónico (PFPA), con el fin de confirmar los datos obtenidos a través del análisis anterior por CG-MS. Finalmente, para complementar los estudios realizados previamente, también se procedió a realizar un análisis mediante HPLC-MS.

**Palabras clave:** NBOMe, feniletilamina, Nuevas Sustancias Psicoactivas, sustancias fiscalizadas

**P-TF/12.- DESARROLLO DE UN MÉTODO DE DETERMINACIÓN DE PREGABALINA EN MUESTRAS DE PLASMA POR MICROEXTRACCIÓN MEDIANTE ADSORBENTE EMPAQUETADO Y CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA-ESPECTROMETRÍA DE MASA EN TANDEM.**

*Figueirinha, D<sup>1</sup>., Opolzer, D<sup>1</sup>., Gallardo, E.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>*Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior (Covilhã, Portugal)*

La pregabalina [ácido (S)-3-(aminometil)-5-metilhexanoico] es un análogo del ácido gamma-aminobutírico (GABA). Se utiliza principalmente para aliviar el dolor en la neuropatía diabética y en la neuralgia post-herpética. Según un alerta emitido por la FDA y la EMEA su consumo prolongado está asociado a una mayor incidencia de tendencias suicidas. El objetivo de este trabajo fue el desarrollo y validación de un método analítico para la determinación de pregabalina en plasma, mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tandem (LC-MSMS), empleando la microextracción mediante adsorbente empaquetado (MEPS). La MEPS es una miniaturización de la técnica de extracción en fase sólida. En este sentido, las etapas seguidas son las mismas que en SPE, salvo la etapa de adición de la muestra, que consiste en hacer pasar repetidas veces la muestra a través del sorbente mediante el movimiento de la jeringa. La extracción se realizó haciendo 3 aspiraciones de la muestra [0,1 mL de plasma] a través del dispositivo. Posteriormente, se realizó el lavado del cartucho con 1% ácido fórmico en agua (0,1 mL) y desorción del analito mediante la adición de 3% de amonio en metanol (9 veces). La separación cromatográfica se realizó en 15 minutos, empleando una columna ZORBAX C18 (3 µm; 2,1x50 mm) y como fase móvil con acetonitrilo y ácido fórmico 0,1% (80:20) en modo isocrático. El método fue lineal entre 0.05-15 µg.mL<sup>-1</sup> y en la validación se incluyeron otros parámetros como límite de detección y cuantificación; precisión y exactitud intra e inter día a concentraciones baja, media y alta; eficacia de la extracción, efecto matriz, eficacia; selectividad y estabilidad. Los resultados de la validación fueron satisfactorios para todos los parámetros estudiados, y el método analítico fue aplicado a casos reales. Queremos destacar que este es el primer estudio que permite la determinación de este compuesto utilizando MEPS. PESt-OE/SAU/UI0709/2014

**Palabras clave:** pregabalina, plasma, MEPS, LC-MSMS.

**P-TF/13.- COMPARACIÓN DE DOS MÉTODOS DE EXTRACCIÓN DE DROGAS DE ABUSO EN HUMOR VÍTREO, USANDO CROMATOGRAFÍA DE LÍQUIDOS.**

*Fernández Gómez, P.<sup>1</sup>, Álvarez Freire, I.<sup>1</sup>, Regenjo Vázquez, M.<sup>1</sup>, Carro Díaz, A.M.<sup>2</sup>, Lorenzo Ferreira, R.A.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Instituto de Ciencias Forenses, Servicio de Toxicología Forense, Facultad de Medicina.* <sup>2</sup>*Departamento de Química Analítica, Facultad de Química, Universidad de Santiago de Compostela.*

La cocaína y los opiáceos son drogas de abuso muy consumidas y por tanto responsables de un gran número de intoxicaciones con resultado de muerte en algunos casos. Por esta razón, se ha desarrollado un método de cromatografía líquida de alta resolución con detector de array de diodos (HPLC-PDA) para determinar morfina, codeína, 6-acetilmorfina, cocaína, benzoilecgonina, cocaetileno, metadona y 2-etilen-1,5-dimetil-3,3-difenilpirrolidina (EDDP) en humor vítreo, una muestra forense muy importante para el diagnóstico de la muerte en aquellos casos en los que la orina y la sangre están ausentes por shock hemorrágico, quemaduras, traumatismo y/o descomposición. El proceso cromatográfico se llevó a cabo utilizando una columna XTerra RP8 y una fase móvil compuesta por acetonitrilo y tampón fosfato pH 6.5 en modo gradiente. El detector PDA permitió escanear el rango de longitudes de onda de 200 a 400 nm para obtener cromatogramas tridimensionales (longitud de onda x absorbancia x tiempo). La sensibilidad del método fue maximizada usando las longitudes de onda a las cuales las respuestas cromatográficas de los compuestos eran máximas, a saber: 233 nm para cocaína, benzoilecgonina y cocaetileno; 285 nm para morfina, codeína y 6-acetilmorfina; and 292 nm para metadona y EDDP. El objetivo de este trabajo es comparar los resultados obtenidos usando extracción asistida por microondas (MAE) o extracción en fase sólida (SPE), procedimientos previamente optimizados. En el primero se usaron 15 mL de diclorometano, un tiempo de extracción de 8 minutos y una temperatura de 80°C. En el segundo se usó una fase polimérica Oasis HLB, acondicionada con metanol-agua; la muestra de humor vítreo fue tamponada a pH 9; la fase se lavó con metanol-agua y amoniaco-metanol-agua y la elución se realizó con 2 mL de diclorometano.

**Palabras clave:** Drogas, humor vítreo, HPLC-PDA, MAE, SPE

**P-TF/14.- DETERMINACIÓN DE TRAMADOL EN SANGRE POR CROMATOGRAFÍA DE GASES ACOPLADA A ESPECTROMETRÍA DE MASAS**

*Paz-García, Pablo; Álvarez-Freire, I; Cabarcos-Fernández, P; Bermejo-Barrera, AM; Tabernero-Duque, MJ.*

*Servicio de Toxicología Forense, Instituto de Ciencias Forenses, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Compostela*

El Tramadol, ((±)-trans-2-[(dimetilamino) metil]-1-(3-metoxifenil) ciclohexanol), es un analgésico utilizado en el tratamiento de dolores moderados y graves como alternativa a los opiáceos. En los últimos meses se ha detectado un aumento del consumo de este medicamento en las muestras, procedentes de cadáveres, recibidas en el Laboratorio de Toxicología Forense de la Universidad de Santiago de Compostela. Debido a esto se ha puesto a punto un método sencillo y rápido para la determinación de Tramadol mediante una extracción líquido-líquido con acetato de etilo de la sangre, previamente tamponada con tampón borato pH=9. La determinación se ha realizado

por CG/EM en modalidad SIM, utilizando como patrón interno SKF-525 A. Los iones seleccionados fueron 58, 263, 218 y 135 para el Tramadol y 86, 165, 99 para el patrón interno (los iones subrayados fueron utilizados como iones cuantificadores). El método analítico incluye las siguientes condiciones cromatográficas: temperatura del inyector 280 °C, tiempo de purga de 2 minutos, inyección en modo splitless (sin división de flujo), columna capilar HP-5 de 30 m x 250 µm, programa de temperaturas desde 100°C a 260°C con una rampa de 40°C/min, fuente de iones a 230°C, detector en impacto a electrónico a 70 eV y Helio como gas portador (flujo de 1.0 mL/min). Los tiempos de retención obtenidos fueron 6.84 min y 9.79 min para Tramadol y SKF respectivamente. El método ha sido validado según las guías de validación de la FDA, para concentraciones que abarcan los rangos terapéutico y tóxico del Tramadol (de 0.5 a 5 µg/mL) obteniéndose resultados satisfactorios. El método desarrollado ha sido aplicado a muestras reales de sangre cadavérica, procedente de autopsias, en las cuales el médico forense tiene sospecha de un consumo, porque existe una prescripción previa del fármaco o por sospecha de una posible intoxicación.

**Palabras clave:** Tramadol, Sangre, Cromatografía de gases/Espectrometría de masas

#### **P-TF/15.- ANALISIS RAPIDO DE CIANURO EN SANGRE MEDIANTE CROMATOGRÁFIA DE GASES-ESPECTROMETRÍA DE MASAS DEL ESPACIO EN CABEZA**

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

*Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (Departamento de Sevilla)*

Introducción. La determinación de cianuro, aunque no rutinaria, es frecuente en un laboratorio de toxicología forense. Los métodos clásicos, son tediosos, conllevan mucho tiempo de análisis y, a veces, no son lo suficientemente sensibles o específicos. Objetivo: Desarrollar un método para la determinación de cianuro en muestras de sangre mediante HS-GC/MS. Método: En un vial de 10 ml se añaden 0,50 mL de sangre, 0,05 mL de acetonitrilo, como patrón interno y 0,50 mL de una disolución saturada de sulfato amónico en ácido sulfúrico 1M, se cierra con tapón de aluminio y septum perforable y se mantiene durante 30 minutos a temperatura ambiente; 5 mL del espacio en cabeza se inyectan en el GC/MS. La separación se consigue en una columna de poliestireno-divinilbenceno (HP-PLOT) y los tiempos de retención son de 7,3 y 10,4 minutos para ácido cianhídrico y acetonitrilo, respectivamente. Resultados: Durante el desarrollo de este protocolo se ha comparado la eficacia de varios procedimientos para liberar el cianuro de la sangre. El método establecido ha demostrado una linealidad en el rango de 0,25 a 2 mg/L. Se establece el límite de cuantificación en 0,25 mg/L. El tiempo total de análisis desde la preparación de la muestra hasta obtener el resultado por HS-GC/MS es de 60 minutos. Conclusión: Se ha desarrollado un método rápido y sensible para la determinación de cianuro en

sangre, que ha sido validado convenientemente y se está aplicando en la rutina de un laboratorio de toxicología forense.

**Palabras clave:** cianuro, sangre, cromatografía de gases-espectrometría de masas, espacio en cabeza.

#### **P-TF/16.- ACREDITACIÓN DE UN MÉTODO ANALÍTICO VALIDADO PREVIAMENTE POR LA TÉCNICA DE PARES DE VALORES. VALIDACIÓN RETROSPECTIVA**

*Matey, J.M., Burgueño, M.J., Almarza, E., Lora-Tamayo, C., Sánchez, S.*

*Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (Departamento de Madrid)*

La finalidad de acreditar métodos analíticos, es garantizar la competencia técnica de una manera independiente. La acreditación está reconocida internacionalmente para tal fin y regulada por la norma UNE-EN ISO/IEC 17025 para los laboratorios de ensayo y calibración; para ello, un requisito previo de la acreditación es la validación de los métodos de análisis. En el Servicio de Drogas del Departamento de Madrid del INTyCF, se decidió someter a acreditación el análisis de confirmación y cuantificación de ácido 11 nor delta 9 tetrahidrocannabinolcarboxílico (THC-COOH, metabolito del cannabis) realizado en muestras de orina mediante cromatografía de gases espectrometría de masas (GC/MS) en modo SIM. Este análisis se acomete aproximadamente en un 25 % de las más de 3000 orinas analizadas anualmente. La amplia experiencia de nuestro laboratorio, en este método analítico, ha sido avalada mediante la participación en ejercicios de intercomparación con los que ha cumplido satisfactoriamente durante años. Los resultados de estos controles de intercomparación han permitido validar el método utilizando la técnica de pares de valores, cuya principal ventaja es poder realizar una validación retrospectiva de la técnica. Se obtuvieron, entre otros, los siguientes resultados en el límite de cuantificación, fijado en 10ng/ml: coeficiente de variación en condiciones de reproducibilidad (C.V.) = 9,2%, exactitud expresada como error relativo (E%) = 10,2% e incertidumbre expandida relativa (U exp. %) = 25,1%. La validación, junto con la mejora en documentación de la sistemática de trabajo, condujeron al éxito en el proceso de acreditación.

**Palabras clave:** acreditación, validación, pares de valores, GC/MS, THC-COOH.

#### **P-TF/17.- DERIVADOS ANFETAMÍNICOS Y CANNABINOIDES EN PELO: DISTRIBUCIÓN ESTADÍSTICA DE RESULTADOS ANALÍTICOS Y RELACIÓN CON VARIABLES DEMOGRÁFICAS**

*Burgueño, M.J., Alonso, A., Matey, J.M., Sánchez, S.*

*Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses.  
(Departamento de Madrid)*

En este trabajo se estudian los análisis de derivados anfetamínicos y cannabinoides en pelo realizados en el Servicio de Drogas del Departamento de Madrid del INTyCF durante el periodo 2013-2014, con el doble objetivo de evaluar la asociación entre los resultados positivos y las variables sexo, edad y origen geográfico y determinar la distribución estadística de los resultados cuantitativos. Se investigaron anfetamina, metanfetamina, MDMA, MDA, MDEA, THC y cannabinoles en muestras de cabello, mediante GC-MS/EI en modo SIM, aplicando un procedimiento analítico que ha sido acreditado por la ISO/IEC 17025. Se analizaron derivados anfetamínicos en 2.954 muestras, de las que el 21,94% resultaron positivas a una o más sustancias; anfetamina fue la sustancia más frecuente (16,38%), seguida de MDMA (12,09%); metanfetamina sólo resultó positiva en el 0,44% de los casos. Se investigaron cannabinoides en 3.178 muestras, con un 53,40% de resultados positivos a THC y cannabinoles. Se realizó análisis conjunto de anfetamínicos y cannabinoides en 2.931 muestras, de las que un 14,94% resultaron positivas a THC, cannabinoles y uno o más derivados anfetamínicos. El resultado positivo a anfetamina resultó independiente del sexo o la edad del sujeto, mientras que se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el resultado positivo a MDMA y a THC en relación con ambas variables. El origen geográfico de las muestras -9 comunidades autónomas- manifestó diferencias significativas para estos tres compuestos. Por último, a partir del cálculo del rango intercuartílico de las concentraciones obtenidas, se han estimado los intervalos de concentración de anfetamina, MDMA y THC que pueden calificarse como bajo, medio y alto en nuestro ámbito territorial.

**Palabras clave:** análisis de pelo, derivados anfetamínicos, cannabinoides, análisis de drogas

**P-TF/18.- PUESTA A PUNTO DE UN MÉTODO PARA DETERMINACIÓN DE COCAÍNA Y OTROS COMPUESTOS POR CROMATOGRAFÍA DE LÍQUIDOS, DETECTOR UV-VISIBLE**

*Álvaro Perrote, C.<sup>1</sup>, De la Rosa Prieto, F.<sup>1</sup>, Tejedor Muñoz, J.<sup>2</sup>, Pardo Almuñí, R.<sup>1</sup>, Deban Miguel, L.<sup>1</sup>*

*Departamento de Química Analítica de la Universidad de Valladolid<sup>1</sup>. Área de Sanidad. Delegación del Gobierno en Castilla y León<sup>2</sup>*

La cocaína es una de las drogas con mayor incidencia en cuanto a su consumo, sobre todo en los países europeos y norte americanos. Su consumo a nivel mundial supera los doce millones de personas, de ahí el interés de llevar a cabo su determinación, tanto en muestras procedentes de grandes alijos, en este caso desde una vertiente, sobre todo, de carácter penal, como en muestras de venta en "calle", menudeo, en las cuales la droga ya ha sido tratada para su venta, lo que lleva implícito, en la mayoría de los casos, la adulteración con otros tipos de sustancias. En este trabajo, se presenta un estudio realizado para la

determinación y cuantificación de cocaína junto con otros posibles adulterantes: ácido acetyl salicílico, ácido salicílico, paracetamol, cafeína, procaína, y lidocaína, mediante HPLC-UV/Vis. Se realiza un previo estudio de las características espectro-fotométricas tanto de la cocaína como de los posibles adulterantes de la misma, encontrándose que la longitud de onda óptima de trabajo por HPLC es a 233nm. Posteriormente se realiza un estudio cromatográfico por HPLC, para fijar las condiciones de medida, utilizando una columna C-18 y como fase móvil: agua, metanol, acetonitrilo y disolución de acetato amónico 0,05M. La determinación se realiza en gradiente variando la cantidad de acetonitrilo desde un 10% al inicio hasta un 55% al final en correspondencia con la de agua entre un 75% al inicio y un 30% al final, se mantienen constantes las de metanol 10% y acetato amónico 5%. En las referidas condiciones se realiza la determinación de cocaína a 11,484 minutos. Los resultados obtenidos permiten la separación e identificación de todos los compuestos, en un tiempo inferior a quince minutos, alcanzándose en el caso de la cocaína un límite de detección de 20 ppb.

**Palabras clave:** Toxicología, Cocaína, Análisis, Cromatografía

**P-TF/19.- DETERMINACIÓN DE EXTASIS Y COCAÍNA EN PRESENCIA DE OTRAS SUSTANCIAS POR CROMATOGRAFÍA DE LÍQUIDOS CON DETECTOR FLUORIMÉTRICO**

*Álvaro Perrote, C.<sup>1</sup>, De la Fuente Marcos, D.<sup>2</sup>, Tejedor Muñoz, J.<sup>2</sup>, Pardo Almuñí, R.<sup>1</sup>, Deban Miguel, L.<sup>1</sup>*

*Departamento de Química Analítica de la Universidad de Valladolid<sup>1</sup>. Área de Sanidad. Delegación del Gobierno en Castilla y León<sup>2</sup>*

Se propone un procedimiento por cromatografía de líquidos de alta eficacia (HPLC) con detector fluorimétrico, para la determinación de cocaína y éxtasis en presencia de otros posibles "adulterantes": ácido acetyl salicílico, ácido salicílico y procaína. Previamente se hace un estudio de las características espectro-fluorimétricas, tanto de los principios activos de ambas drogas como de los elementos utilizados como posibles "adulterantes" de las mismas, encontrándose que las longitudes de onda óptima, para su aplicación a efectos de la determinación cromatográfica de cocaína y éxtasis son: excitación 243 nm y emisión 320nm. Se realiza, así mismo, un estudio para fijar las condiciones de medida por HPLC con una columna C-18. Como fase móvil se utiliza acetonitrilo, metanol y disolución 0.05M de acetato amónico. La determinación se realiza en gradiente variando la cantidad de acetonitrilo desde un 15% al inicio hasta un 35% al final en correspondencia con la de agua entre un 70% al inicio y un 50% al final, se mantienen constantes las de metanol 10% y acetato amónico 5%. En las referidas condiciones se realiza la determinación de éxtasis, cocaína a 7,717 y 10,283 minutos respectivamente. Como resultado se propone un procedimiento por HPLC con detector fluorimétrico que permite la determinación de cocaína y éxtasis en

concentraciones inferiores a la ppm, límite de detección 0,056 ppm, en presencia de otros componentes posibles "adulterantes" en muestras de drogas, en un tiempo no superior a los once minutos.

**Palabras clave:** Cromatografía, Análisis, Éxtasis, Cocaína

#### **P-TF/20.- DETERMINACIÓN DE PIPERACINAS EN FLUIDO ORAL POR CROMATOGRFIA LIQUIDA- ESPECTROMETRIA DE MASA EN TANDEM**

*Santos, F.<sup>1</sup>, Rosado, T.<sup>1</sup>, Barroso, M.<sup>2</sup>, Gallardo, E.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior (Covilhã, Portugal).<sup>2</sup>Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses, Delegação do Sul (Lisboa, Portugal).

Las piperacinas 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. Popularmente pueden encontrarse en internet con el nombre de BZP, TFMPP (Molly), CPP, EMOP, "party pills", A2, Némesis o Legal X, (cápsulas, polvo, o pastillas). Tienen una estructura química similar al MDMA por lo que sus efectos clínicos psicoactivos son superponibles. El objetivo de este trabajo fue el desarrollo y validación de un método analítico para la determinación de N-bencilpiperazina (BZP), mCPP, TFMPP y 1 (4-etoxifenil)piperacina (MeOPP) en fluido oral, mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tandem (LC-MSMS), empleando la microextracción en adsorbente empaquetado. La extracción se realizó introduciendo la muestra 18 veces [0,25 mL de saliva (previamente precipitada)] a través del dispositivo. Posteriormente, se realizó el lavado del cartucho con 1% ácido fórmico en agua (0,45 mL) y la desorción de las piperacinas mediante la adición de 0,45 mL de con 3% de amonio en metanol. La separación cromatográfica se realizó en 15 minutos, empleando una columna ZORBAX C18 (1,8 µm; 2,1x150 mm) en modo gradiente con ácido fórmico 0,1% en agua y acetonitrilo con ácido fórmico 0,1% como fase móvil. En la validación se incluyeron los siguientes parámetros: linealidad (n=6); 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 en procesos de congelación/descongelación, a temperatura ambiente y tras 24 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. PESt-OE/SAU/UI0709/2014

**Palabras clave:** piperacinas, fluido oral, LC-MSMS.

#### **P-TF/21.- PRESENCIA DE COMPONENTES DE LA GASOLINA EN MATRICES BIOLÓGICAS**

*Marrón, T., Barbal, M., Amaya, C., Barbería, E.*

*Servicio de Laboratorio Forense. Instituto de Medicina Legal de Cataluña.*

Se presenta un case report de una mujer no identificada, encontrada en un bosque en contexto de incendio de origen criminal. El cadáver estaba carbonizado y no se hallaron otras lesiones. Los médicos forenses refirieron un fuerte olor a gasolina del contenido gástrico. Se recogieron y analizaron muestras de sangre (aorta), humor vítreo, bilis, contenido gástrico y fragmentos de cerebro e hígado. En la muestra de sangre se detecta una concentración de carboxihemoglobina del 12%, 1,78 g/L de etanol y varios psicofármacos que se confirman en bilis y contenido gástrico, todos ellos en concentraciones terapéuticas. En humor vítreo se detecta 1,78 g/L de etanol y en bilis 1,54 g/L. Se hizo un estudio más exhaustivo de volátiles de todas las matrices mediante inyección por Head-space y análisis por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas con los siguientes resultados: en sangre presencia de tolueno, xileno y etilertbutileter. En bilis se detecta tolueno, benceno, xileno y etilertbutileter. En contenido gástrico la presencia de etilertbutileter, ciclohexano, tolueno, xileno y hexano. En cerebro la presencia de etanol, benceno, tolueno, xileno y etilertbutileter. Finalmente en hígado, se detecta benceno, tolueno, xileno, etanol y etilertbutileter. Todos los compuestos volátiles encontrados (excepto el etanol), son componentes de la gasolina. Se valoran tres posibles causas de esta presencia en todas las matrices: la posible contaminación del cuerpo tanto en la escena del crimen cómo en la realización de la autopsia, la posible inhalación de los gases por parte de la persona previa a su muerte, y la tercera y última, la posible ingesta de gasolina por parte de la persona antes de la muerte. Varios estudios apoyan las tres posibles causas sin poder discernir ni eliminar ninguna de ellas por falta de datos y de estudios más exhaustivos conocidos hasta ahora.

**Palabras clave:** gasolina, sustancias volátiles, Head space, Cromatografía de gases, espectrometría de masas.

#### **P-TF/22.- ANÁLISIS DE DROGAS DE ABUSO EN SALIVA DE CONDUCTORES EN CATALUÑA.**

*Marrón, T.<sup>1</sup>, Defez, F.J.<sup>1</sup>, Gallego, G.<sup>1</sup>, Barbal, M.<sup>1</sup>, Leal, M.J.<sup>2</sup>, Arroyo, A.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Servicio de Laboratorio Forense. Instituto de Medicina Legal de Cataluña. <sup>2</sup>EAPP Joves. Roca del Vallés. Barcelona.

La determinación de drogas de abuso en saliva de conductores pone de manifiesto un consumo reciente de las mismas, cuyos efectos pueden interferir en las capacidades psicofísicas para conducir vehículos. Presentamos un estudio retrospectivo de muestras analizadas en el Servicio de Laboratorio Forense del Instituto de Medicina Legal de Cataluña desde enero de 2013 hasta mayo de 2014. Las variables del estudio

fueron analizadas mediante el programa estadístico SPSS para Windows 17.0. Se analizó un total de 5635 salivas recogidas por la policía de tráfico, de las que 5423 habían resultado positivas en el test de campo (inmunoensayo), las cuales fueron remitidas para confirmación al laboratorio. Las drogas de abuso detectadas en el test Cozart® DDS son cinco: cannabis ( $\Delta$ -9-tetrahidrocannabinol), anfetaminas, metanfetaminas, cocaína y opiáceos (6-monoacetilmorfina). Las técnicas de confirmación utilizadas fueron la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas y cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas. Se llevó a cabo un estudio estadístico descriptivo de las variables, valorando las frecuencias de las drogas de abuso y del policonsumo. Se obtuvo un 88,1% de resultados positivos. Las drogas más prevalentes fueron el cannabis y la cocaína. La detección de drogas de abuso en saliva de conductores mediante técnicas de inmunoensayo es útil como prueba de screening de consumo reciente de sustancias psicoactivas en controles de tráfico. La confirmación posterior en el laboratorio constituye el elemento clave para la sanción administrativa y una prueba objetiva en el procedimiento judicial.

**Palabras clave:** drogas de abuso, análisis de saliva, conductores, toxicología forense.

## TOXICOLOGÍA AMBIENTAL (TA)

### **P-TA/01.- RIESGO TÓXICO SOBRE NAUPLIOS DE *Artemia franciscana* DE SUSTANCIAS USADAS EN FORMA DE MEZCLAS PARA LABORES DE DESALACIÓN**

Bartolomé, M.C.<sup>1</sup>, Cortés, A.<sup>1</sup>, Martínez, H.E.<sup>1</sup>, Sánchez-Fortún, A.<sup>2</sup>, Sánchez-Fortún, S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Químico-Farmacobiología, Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, C/ Santiago Tapia 403, 58000 Morelia (Michoacán), México.

<sup>2</sup>Departamento de Toxicología y Farmacología, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid

La protección de ecosistemas acuáticos se basa en normas ambientales que consideran las concentraciones máximas permisibles de sustancias químicas individualmente. Sin embargo, en la realidad existen mezclas complejas donde se producen múltiples interacciones entre contaminantes. En el mantenimiento de las desaladoras el uso conjunto de diferentes sustancias conlleva un riesgo toxicológico en cuanto a su vertido al medio acuático mezclado con el agua de salmuera, tanto por su actividad individual como por su comportamiento cuando se usan de forma conjunta. Por ello, el objetivo de este trabajo es estudiar sobre nauplios de *Artemia franciscana* dicho comportamiento con tres compuestos empleados en la limpieza y desinfección de desaladoras [cloruro férrico (FeCl<sub>3</sub>), sulfato de cobre (CuSO<sub>4</sub>) y dicromato potásico

(K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)] cuando éstos son aplicados de forma conjunta. Los nauplios fueron expuestos de forma individual a cada uno de los compuestos ensayados, según el método de Perssone y col. (1989), y las correspondientes curvas concentración-respuesta fueron obtenidas. Posteriormente, los resultados obtenidos fueron analizados a través del paquete informático CompuSyn v.1, de cara a predecir su comportamiento conjunto. Los resultados muestran comportamientos diferentes según los compuestos incluidos en la mezcla estudiada. Así, la combinación K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>-CuSO<sub>4</sub> indujo un leve sinergismo a concentraciones bajas, el cual se convertía en antagonismo conforme se incrementaban las concentraciones de ambos; la combinación K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>-Cl<sub>3</sub>Fe inducía efecto antagónico creciente desde las concentraciones más bajas; y finalmente la combinación CuSO<sub>4</sub>-Cl<sub>3</sub>Fe exhibía un efecto antagónico decreciente, con tendencia a convertirse en aditivo conforme se incrementaban las concentraciones. Estos datos demuestran la necesidad de programar a priori las fases de mantenimiento en las desaladoras para conseguir minimizar el riesgo ecotoxicológico que conlleva el uso de estas sustancias y, adicionalmente, ponen en evidencia la efectividad del uso de nauplios de *A. franciscana* como bioindicador en el estudio de mezclas de contaminantes en ambientes salinos.

**Palabras clave:** Desaladoras, Toxicidad, Mezclas, *Artemia franciscana*

### **P-TA/02.- BIOMARCADORES HEMATOLÓGICOS PARA EVALUAR LOS EFECTOS SUBLETALES DEL FIPRONILO EN JUNDIÁ (*Rhamdia quelen*)**

Fredianeli, A.C.<sup>1</sup>, Rocha, R.M.M.V.<sup>2</sup>, Anater, A.<sup>1</sup>, Barcena, J.B.<sup>1</sup>, Domingues, C.M.T.<sup>1</sup>, Pimpao, C.T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Toxicología Veterinaria; Curso de Postgrado en Ciencia Animal. <sup>2</sup>Patología Clínica; Curso de Medicina Veterinaria, Pontificai Universidade Católica do Paraná

Ampliamente usados en agricultura, los insecticidas, así como sus productos de degradación, afectan con relativa facilidad a los organismos acuáticos. Brasil, uno de los mayores consumidores mundiales de pesticidas de uso agrícola, necesita prestar más atención a los ambientes acuáticos y a los organismos que los habitan, bioindicadores de daños al medio. El objetivo de este estudio fue evaluar las alteraciones hematológicas en Jundiá (*Rhamdia quelen*) después de una intoxicación aguda por fipronil. Fueron empleados 36 peces juveniles divididos en tres grupos, expuestos por vía hídrica a concentraciones subletales de fipronilo: A=0; B=0,3 y C=0,4 mg/L (estudios anteriores determinaron una CL<sub>50</sub> en Jundiá para el fipronil de 0,5924 mg/L). Los animales fueron mantenidos en un sistema estático con control de oxígeno disuelto, pH y temperatura del agua durante 96 horas, y posteriormente anestesiados para colecta de sangre por punción caudal con EDTA 3%. Fueron realizados recuentos de eritrocitos, leucocitos y trombocitos totales manualmente en cámara de Neubauer; también fueron medidos valores de hematocrito, proteína

plasmática total y hemoglobina. Los datos fueron analizados a través de test de ANOVA y de Bonferroni. Los peces median 22,31±1,08 cm y pesaban 103,47±13,83 g. El recuento total de eritrocitos en todos los tratamientos (A= 1,75±0,66; B=1,34±0,46 y C= 1,46±0,37 céls x106/μL), así como los niveles de hemoglobina en los tratamientos B y C (7,0±1,13 y 7,0±1,87 g/dL), fueron menores a los valores de referencia del Jundiá; mientras que los valores de proteína plasmática total de los peces de los tratamientos B y C (7,0±1,13 y 7,0±1,87 g/dL) fueron superiores a los encontrados en el grupo control (A= 5,0±2,71 g/dL). Los demás parámetros evaluados se mantuvieron dentro de los valores normales. La conclusión de este estudio es que el fipronilo puede alterar los parámetros hematológicos del Jundiá produciendo un cuadro clínico compatible con anemia.

**Palabras clave:** Toxicología

#### **P-TA/03.- METALES PESADOS EN CÁSCARAS DE HUEVOS DE AGUILUCHO CENIZO (*Circus pygargus*) Y SU RELACIÓN CON LOS USOS DEL SUELO**

Ramón, L.<sup>1</sup>, Martínez-López, E.<sup>1</sup>, Navas, I.<sup>1</sup>, Calvo, J.F.<sup>2</sup>, García-Fernández, A.J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Toxicología, Facultad de Veterinaria, Universidad de Murcia, Campus de Espinardo, 30100 Murcia. <sup>2</sup>Departamento de Ecología e Hidrología, Facultad de Biología, Universidad de Murcia

La actividad industrial y minería, los vertidos de combustibles, el uso de pesticidas y productos fitosanitarios son algunas de las fuentes antrópicas, que junto con las naturales, provocan la entrada y movilización de metales en el medio. La reproducción y alimentación de las aves se lleva a cabo en zonas de influencia antrópica asociada a los usos del suelo, condicionando así la exposición. Determinadas especies pueden usarse como monitores de la calidad ambiental y su relación con los usos del suelo. En este estudio se utilizaron 86 huevos no eclosionados de Aguilucho cenizo (*Circus pygargus*) de diferentes áreas del sur de España. Se tomaron medidas biométricas (peso, longitud, diámetro del huevo y grosor de la cáscara) y se analizaron cadmio, plomo, cobre y zinc en su cáscara. Utilizando el paquete estadístico R se relacionaron los niveles de metales con las variables relacionadas con los usos del suelo (áreas antrópicas, urbanas, industriales, minas, áreas quemadas, hábitats acuáticos, cultivos de olivar, todos los cultivos y cultivos excepto olivares). Se encontraron relaciones significativas positivas entre las concentraciones de cadmio y zinc con las áreas quemadas ( $p=0.007$ ,  $p=0.042$ , respectivamente). Este hallazgo está en consonancia con diversos estudios que relacionan un incremento en las concentraciones de algunos elementos tras un incendio. El cadmio se relacionó positivamente con los hábitats acuáticos ( $p=0.031$ ) y el plomo con áreas antrópicas ( $p=0.041$ ). Estos resultados parecen lógicos si tenemos en cuenta que el cadmio se considera uno de los principales contaminantes del medio acuático y las

actividades antrópicas son la principal fuente de entrada de plomo en el medio ambiente. Los resultados sugieren la utilidad de las cáscaras de huevo de esta especie para monitorizar la entrada de metales a la cadena trófica. *Agradecimientos:* A la Junta de Andalucía por el acceso a las muestras y a EURAPMON.

**Palabras clave:** Aguilucho cenizo

#### **P-TA/04.- INVESTIGACIÓN DE LA TOXICIDAD DE CARBENDAZIMA EN LA LEVADURA DE FISION *Schizosaccharomyces pombe***

Alvarez Herrera, C.<sup>1</sup>, Pardo, B.<sup>1,2</sup>, del Peso, A.<sup>1,2</sup>, Daga, R.<sup>1</sup>, Repetto, G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Pablo de Olavide, de Sevilla. Departamento de Biología Molecular e Ingeniería Bioquímica. <sup>2</sup>Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (Departamento de Sevilla)

La carbendazima (metil 2-bencimidazolcarbamato) se utiliza ampliamente como un fungicida sistémico en la producción de alimentos humanos, por lo que se encuentra frecuentemente como contaminante en las aguas continentales por llegada directa o por transformación a partir de benomilo. Actúa sobre la tubulina de los hongos y también inhibe la proliferación de células cancerosas humanas, incluyendo líneas de células con resistencia a múltiples drogas y deficientes en p53. La carbendazima se une a un sitio de la tubulina e inhibe la proliferación de las células tumorales mediante la supresión del crecimiento y acortamiento de las fases de la inestabilidad dinámica de los microtúbulos, induciendo así la detención mitótica G (2) / M. Se han comparado los efectos de la carbendazima sobre el crecimiento y la morfología de diferentes cepas de *Schizosaccharomyces pombe* cultivadas en medio líquido durante 22 horas a 25°C. Junto a la cepa silvestre, se ha empleado la cepa MDR-sup, que tiene delecionadas cuatro bombas de detoxificación (brg1, dnf2, mfs1, caf5), Mph1, como checkpoint del huso mitótico y Bub1, un mutante al que le falta una quinasa que mediante la fosforilación activa una maquinaria que detiene el ciclo celular en la mitosis. Los resultados muestran que la carbendazima posee mucha más toxicidad sobre la cepa MDR-sup, seguida de la Mph1, la Bub1 y la silvestre. De ello se deduce que la carbendazima es detoxificada en gran medida por bombas de exclusión celular. CTM2012-31344, FEDER

**Palabras clave:** Carbendazima, contaminación, *Schizosaccharomyces pombe*

#### **P-TA/05.- DIFERENCIAS EN LA EXPOSICIÓN A METALES PESADOS EN BUITRES LEONADOS (*Gyps Fulvus*) DE DOS ZONAS DE LA PENÍNSULA IBÉRICA**

Navas, I.<sup>1</sup>, Jiménez, P.<sup>1</sup>, María-Mojica, P.<sup>1,2</sup>, Godino, A., Machado, C.<sup>3</sup>, Torres, C.<sup>2</sup>, García-Fernández, A.J.<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Servicio de Toxicología y Veterinaria Forense, Área de Toxicología, Facultad de Veterinaria, Universidad de 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. <sup>3</sup>Centro de Estudos da Avifauna Ibérica. Évora. Portugal.

La exposición a metales pesados acumulativos en aves carroñeras es consecuencia de su ubicación en la parte más alta de las cadenas tróficas. Aunque hay algunos datos previos sobre la exposición a plomo en carroñeras, aún hay carencias muy importantes sobre los potenciales efectos y sobre las repercusiones en las poblaciones. Se han tomado muestras de dos poblaciones de buitres que habitan en los extremos Oeste (Portugal) y Este (Alcoy-Alicante) de la Península Ibérica. Los buitres de Portugal se alimentan en espacios libres y fueron muestreados en época de montería. Los buitres de Alcoy son alimentados con carroña de granjas de cerdo, no habiendo a penas restos de caza por la zona. Se han analizado los niveles de plomo, cadmio y mercurio en muestras sanguíneas de buitres juveniles (2 años). Los niveles medios de cadmio fueron muy bajos en ambas poblaciones. La media de las concentraciones de plomo en sangre de buitres de Portugal ( $21.50 \pm 7.16 \mu\text{g/dL}$ ; mediana  $21.29 \mu\text{g/dL}$ ) fue significativamente mayor que la media de los buitres de Alcoy ( $11.30 \pm 4.09 \mu\text{g/dL}$ ; mediana  $11.33 \mu\text{g/dL}$ ), hasta dos veces más. Sin embargo, este dato en el caso del mercurio fue significativamente mayor en los buitres de Alcoy ( $1.37 \pm 2.28$ ; mediana  $0.68 \mu\text{g/dL}$ ) frente a los de Portugal ( $0.36 \pm 0.19 \mu\text{g/dL}$ ; mediana  $0.36 \mu\text{g/dL}$ ). En relación al plomo, las monterías en plena época de invernada pueden explicar una elevada disponibilidad de plomo en las carroñas procedentes de esta actividad cinegética en Portugal. La dieta con restos de granjas porcinas en Alcoy y el limitado acceso a restos de caza explicaría los datos de esta zona. Con respecto al mercurio, la presencia de determinadas actividades industriales y la cercanía al mediterráneo podrían explicar las diferencias entre poblaciones. LIFE Innovation Against Poison y Proyecto LIFE Lince Abutre.

#### **P-TA/06.- ESTUDIO DE BIOVIGILANCIA DE HIDROCARBUROS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS EN LA POBLACIÓN ADULTA ESPAÑOLA. NIVELES Y FACTORES DE EXPOSICIÓN**

**Ramos, J.J., Cutanda, F., González, S., Esteban, M., Castaño, A.**

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

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP) son un grupo de contaminantes orgánicos de diferentes pesos moleculares caracterizados por su estructura basada en anillos aromáticos. Los HAP se generan por combustión incompleta de materia orgánica, liberándose al medio ambiente en forma de mezcla compleja de compuestos, además de estar presentes de forma natural en la composición de productos derivados del petróleo. Por ello, la exposición de la población a los HAP puede

provenir de diversas fuentes: dieta, aire contaminado, tabaco, combustión de madera, carbón, derivados del petróleo. La toxicidad de los HAP varía mucho en función del compuesto estudiado, y algunos son considerados carcinógenos y/o mutágenos y posibles disruptores endocrinos, por lo que su biomonitorización es prioritaria. Aunque el pireno presenta efectos tóxicos limitados, el hecho de estar presente en los ambientes donde existe una potencial liberación de HAP y ser fácilmente detectable en orina a través de su metabolito 1-hidroxipireno (1-HP), hace que sea considerado el mejor biomarcador de exposición a los HAP. En 2009 se inició el trabajo de campo del proyecto BIOAMBIENT.ES, un estudio de biovigilancia de contaminantes ambientales en humanos. Los participantes fueron seleccionados a través de un muestreo estratificado por áreas geográficas, sexo y sector ocupacional, obteniéndose una muestra representativa de la población adulta española de entre 16 y 65 años. Para evaluar los potenciales factores de exposición, se diseñó un cuestionario epidemiológico con información sobre las características socio-económicas, entorno y estilos de vida de los participantes. La media geométrica y el percentil 95 del 1-HP para la población seleccionada (957 individuos) fueron respectivamente de  $0,117 \mu\text{g/g}$  creatinina y  $0,67 \mu\text{g/g}$  creatinina. Respecto a los factores de exposición estudiados, se encontraron diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) entre fumadores y no fumadores, en función del tipo de calefacción y en función del índice de masa corporal.

**Palabras clave:** Biovigilancia, Exposición, Biomarcadores, Niveles, España

#### **P-TA/07.- ENVENENAMIENTO SELECTIVO DE AVES RAPACES**

**Bueno Cavanillas, H., Valverde Villarreal, J.L., Serrano Aliseda, M.A., Vingut López, A.**

Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, (Departamento de Barcelona)

El envenenamiento de animales silvestres es un hecho común que ha venido produciéndose durante décadas con el objeto de proteger especies cinegéticas. Estos envenenamientos se caracterizan por ser indiscriminados. El uso masivo para eliminar fauna silvestre se generalizó con el Decreto del 11 de agosto de 1953, del Ministerio de Agricultura, por el que se declaró "obligatoria" la constitución en cada provincia de "Juntas de Extinción de Animales Dañinos y Protección a la caza". Actualmente el uso de venenos y cebos envenenados lo prohíbe la Ley 42/2007, de 13 de diciembre, del Patrimonio Natural y de la Biodiversidad. El objetivo de este estudio es presentar un caso de envenenamiento selectivo de aves rapaces silvestres que ha sido detectado en Cataluña. El caso se presenta junto con fotografías y resultados analíticos. Se ha llevado a cabo el estudio de un azor (*Accipiter gentilis*), que fue encontrado muerto en febrero de 2015 en el área de Sabadell (Cataluña), por la policía medioambiental. Se observaron en el contenido gástrico los restos de una paloma incluida la parte inferior

de una pata con un pequeño paquete adherido con cinta adhesiva conteniendo restos de un producto granulado oscuro. El análisis químico se realizó mediante cromatografía de gases con detector de espectrometría de masas. Después de analizar los restos del producto granulado encontrados en el paquete adherido a la pata, se identificaron como Aldicarb. En este caso se pone en evidencia un ingenioso sistema para el envenenamiento selectivo de aves de presa. El método consiste en adherir un pequeño paquete conteniendo el tóxico, a la pata de una paloma (quizás con la capacidad de vuelo disminuida) que constituye una presa fácil para las rapaces que vuelan en un determinado entorno. Existen sospechas policiales de que se intentan proteger palomas de competición en diferentes tipos de concursos.

**Palabras clave:** Rapaces, Selectivo, Aldicarb, Envenenamiento.

#### **P-TA/08.- EXPOSICIONES A PLAGUICIDAS DOMÉSTICOS REGISTRADOS ENTRE LOS AÑOS 2006 Y 2013 POR EL CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA (CITUC) EN CHILE**

Medel, P.<sup>1</sup>, Cerda, P.<sup>1</sup>, Gutiérrez, W.<sup>1</sup>, Silva, L.<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 (CITUC). <sup>2</sup>Departamento Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

**Introducción:** Los plaguicidas son productos ampliamente utilizados en el contexto doméstico para el control de plagas. La manipulación y almacenamiento de estos productos en los hogares conlleva el riesgo de accidentes con los mismos, por su mal uso o por el acceso de los niños a ellos sin supervisión, así como los efectos adversos en su uso correcto. **Objetivo:** Describir las exposiciones por plaguicidas domésticos reportados al CITUC entre los años 2006 y 2013 **Metodología:** Se seleccionaron los casos cuyo agente etiológico fueran plaguicidas domésticos entre los años 2006 y 2013. Luego se describieron según su clasificación toxicológica, su distribución general, sexo, circunstancias y edad. **Resultados:** Se reportaron 9203 exposiciones a plaguicidas domésticos, notándose un incremento en la frecuencia en los meses estivales. Los agentes etiológicos más frecuentes fueron rodenticidas con 3662 casos (39,8%), piretroides con 2734 casos (29,7%) e inhibidores de la acetilcolinesterasa con 2172 casos (23,6%). La población pre-escolar y adulta fueron los más expuestos, con 3836 (41,8%) y 3290 (35,7%) casos respectivamente. En la población adolescente se registró una alta proporción de intentos suicidas en las exposiciones a estos productos (71,8%). **Conclusiones:** Es necesario educar sobre la toxicidad y uso correcto de las familias principales de plaguicidas a los que se expone la población, para disminuir accidentes y evitar consultas innecesarias en los servicios asistenciales de salud.

**Palabras claves:** Pesticidas, intoxicaciones, epidemiología.

#### **P-TA/09.- MERCURIO EN FUEL, HÍGADO Y RIÑÓN DE AVES DE LAS FAMILIAS ALCIDAE Y LARIDAE MUERTAS EN EL ACCIDENTE DEL PRESTIGE**

Alonso Díaz, J., García Fernández, M.A., Rodríguez Ledesma, P., Melgar Riol, M.J.

Área de Toxicología de la Facultad de Veterinaria, Universidad de Santiago de Compostela (Campus de Lugo)

El hundimiento del *Prestige* en Galicia derramó petróleo de baja calidad que contenía un elevado nivel de metales. Como consecuencia alrededor de 300.000 aves marinas murieron. Este estudio muestra concentraciones del metal tóxico mercurio, en muestras de fuel, y en hígado y riñón de cadáveres de aves petroleadas. Se recogieron de la familia alcidiae 64 alcas (*Alca torda*), 56 araos (*Uria aalge*), 8 frailecillos (*Fratercula ártica*), y de la familia laridae 14 gaviotas (*Larus michahellis*) entre diciembre de 2002 y febrero de 2003 en el Centro de Recuperación de Aves de Oleiros. Efectuada la necropsia, las muestras de hígado y riñón, y de fuel fueron sometidas a digestión en medio ácido, en estación microondas; determinando finalmente, los niveles de mercurio por ICP-MS. Los resultados, expresados en peso seco, mostraron que el nivel de mercurio en fuel fue bajo (0,30 ppm) comparado con los detectados en aves con máximos de 20 ppm. Respecto a las aves, los rangos de mercurio en hígado de la familia alcidiae y laridae estaban comprendidos entre 1,91-19,53 ppm y 0,54-4,58 ppm, y sus promedios fueron 6,47 ppm y 1,96 ppm, respectivamente. Para el riñón, los rangos oscilaron, para ambas familias, entre 1,26-15,64 ppm y 1,96-4,24 ppm, y con promedios de 5,12 y 1,89 ppm, respectivamente. El análisis de varianza muestra una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,01$ ) entre las especies de las dos familias, siendo los niveles de mercurio más elevados en los ácidos que en las gaviotas, tanto en hígado como en riñón. En conclusión, en conjunto, se observó una marcada tendencia a la acumulación de mercurio procedente de la dieta en todas las aves, alcanzando sobretodo los ácidos las mayores concentraciones debido, probablemente, a que se sumergen en el mar profundamente para obtener como alimento peces grandes y de más edad que bioacumulan mercurio. INCITE08PXB261087PR.

**Palabras clave:** Mercurio, Aves, Alcidiae, Laridae, Prestige.

#### **P-TA/10.- EMPLEO DEL ZORRO EUROPEO PARA LA BIOMONITORIZACION DE LOS NIVELES DE METALES PESADOS (Pb y Cd): INFLUENCIA DE LA EDAD**

**Pérez-López, M.<sup>1</sup>, Hernández-Moreno, D.<sup>1</sup>, Míguez Santiyán, P.<sup>1</sup>, Soler Rodríguez, F.<sup>1</sup>, Rigueira, L.<sup>3</sup>, Fidalgo, L.E.<sup>2</sup>, López Beceiro, A.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Unidad de Toxicología, Facultad de Veterinaria (UEX), 10003 Cáceres. <sup>2</sup>Departamento de Ciencias Clínicas Veterinarias, Facultad de Veterinaria Universidad de Santiago de Compostela (Campus de Lugo)

En el presente estudio se han cuantificado los niveles de dos metales pesados (Pb y Cd) en hígado y riñón de zorros rojos (*Vulpes vulpes*) muestreados entre las temporadas de caza de 2003 y 2011, en Galicia., comparando los datos obtenidos con los reflejados en la bibliografía para esta especie en otras zonas geográficas. Sobre los resultados, se determinó así mismo la influencia del factor edad, tras clasificar a los animales en tres grupos (juveniles, adultos y gerontes, en función del desarrollo corporal y de la estructural dentaria). Tras la toma de muestras *in situ*, las distintas alícuotas de tejido fueron digeridas por vía húmeda y analizadas por medio de voltamperometría de redisolución anódica, expresando los resultados en base al peso seco. Las concentraciones medias hepáticas y renales de Pb (0.814 y 0.059 ppm) y Cd (0.577 y 1.284 ppm) se aproximaron a los valores de fondo observados en otras zonas geográficas. De hecho, incluso los valores máximos cuantificados para el Pb (2.76 y 0.93 ppm, respectivamente para hígado y riñón) se situaron por debajo de los niveles que se han considerado como potencialmente causantes de toxicidad en los mamíferos (15.0 y 5.0 ppm). Con respecto a la influencia del factor edad, los niveles hepáticos de ambos metales, y los renales de Cd se vieron claramente afectados por este factor endógeno, mostrando la importancia de considerar la edad de los animales en futuros programas de biomonitorización de la contaminación metálica en ecosistemas similares.

**Palabras clave:** metal, zorro, edad, plomo, cadmio

#### **P-TA/11.- OPTIMIZACIÓN DEL ENSAYO DE KOC (OCDE 106) EN SUELOS AGRÍCOLAS**

**González M<sup>1</sup>, Rodríguez A<sup>2</sup>, Carballo M<sup>1</sup>, de la Torre A<sup>1</sup>.**

<sup>1</sup>Centro de Investigación en Sanidad Animal, Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (CISA) Madrid. <sup>2</sup>VISAVET. Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense Madrid

La Guía 106 de la OCDE marca los criterios que deben aplicarse para realizar una evaluación de la movilidad y distribución de un compuesto químico en el compartimento suelo y especifica los requerimientos, en cuanto al número y clase de suelos se refiere, necesarios para realizar dicha evaluación. La Guía 106 requiere, como mínimo, el empleo de 5 suelos diferentes en función de su textura, contenido en arcilla, contenido en carbono orgánico y pH. Se pretende evaluar la posibilidad de orientar la elección de las diferentes clases de suelos, y por lo tanto, optimizar la selección de los suelos necesarios para la realización del estudio; considerando las características mayoritarias de los suelos

de cultivo en Europa. Para realizar dicha evaluación se ha tomado como referencia el estudio realizado por Teixidó et al 2012, en el que se presentan los datos de 13 suelos con diferente composición, pH y OC% y los Kd obtenidos en los ensayos realizados con 4 antibióticos (Oxytetracycline, Tetracycline, Chlortetracycline y Doxycycline). Esto sería de gran utilidad para la Evaluación de Impacto Ambiental (EIA) en escenarios agrícolas fertilizados con excretas ganaderas o lodos de depuradora.

**Palabras clave:** Optimización, KOC, Suelos, Agrícolas

#### **P-TA/12.- INFLUENCIA DEL SEXO Y EL LUGAR DE CAPTURA SOBRE LOS PARÁMETROS HEPÁTICOS DE ESTRÉS OXIDATIVO EN CIERVO**

**González-Moreno, J.A., Pérez-López, M., Oropesa, A.L., Soler, F., Míguez, M.P.**

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

El ciervo (*Cervus elaphus*) es una de las especies de caza mayor por excelencia en la península ibérica. Entre sus características podemos destacar que son animales ubicuos, con una posición media en la cadena alimentaria y de los que se puede disponer de un gran número de ejemplares a través de la actividad cinegética. Todo ello hace del ciervo una especie muy interesante desde el punto de vista de la ecotoxicología. El objetivo de este trabajo ha sido evaluar la posible utilidad de los parámetros de estrés oxidativo malondialdehído (MDA) y glutatión reducido (GSH) como potenciales biomarcadores de contaminación ambiental empleando el ciervo como bioindicador. Para nuestro estudio se han utilizado un total 59 ejemplares (27 hembras y 32 machos) procedentes de Extremadura, unos de la Sierra de San Pedro (35 ejemplares) y otros de Monfragüe (24 ejemplares). Una vez abatidos los animales, los hígados fueron extraídos y transportados en condiciones de refrigeración hasta las instalaciones de la Facultad de Veterinaria de Cáceres donde fueron congelados. Los órganos fueron homogeneizados y los sobrenadantes se almacenaron a -80°C hasta la determinación de los biomarcadores. Los resultados obtenidos mostraron que los niveles de MDA en hígado de ciervo no se encontraron influenciados por variables como el sexo y el lugar de captura. Sin embargo, los niveles de GSH se vieron influenciados por ambas variables, de forma que las hembras mostraron unos niveles superiores a los machos ( $p \leq 0,05$ ) y en los individuos procedentes de Monfragüe se observaron unos niveles superiores a los hallados en los individuos procedentes de la Sierra de San Pedro ( $p \leq 0,05$ ). De estos resultados se puede deducir que factores como el sexo o el lugar de captura deben ser tenidos en cuenta en estudios ecotoxicológicos realizados en esta especie cuando el GSH sea empleado como biomarcador.

## TOXICOLOGÍA CLÍNICA (TC)

**P-TC/01.- EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN DE PACIENTES EN TRATAMIENTO DE ORTODONCIA CON MICROTORNILLOS A ALUMINIO, COBALTO, CROMO, COBRE, NÍQUEL, TITANIO Y VANADIO MEDIANTE ICP-MS**

Martín-Cameán, A.<sup>1</sup>, Jos, M.A.<sup>2</sup>, Puerto, M.<sup>2</sup>, Mellado-García, P.<sup>2</sup>, Calleja, A.<sup>3</sup>, Iglesias-Linares, A.<sup>4</sup>, Solano, E.<sup>1</sup>, Cameán, A.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Odontología, Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. <sup>3</sup>Centro de Investigación, Tecnología e Innovación, Universidad de Sevilla. <sup>4</sup>Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid.

Recientemente, se ha popularizado la utilización de microtornillos en el campo de la ortodoncia, con numerosas aplicaciones incluyendo el anclaje, retracción e incluso intrusión dentaria. Los microtornillos se emplean en la práctica ortodóncica diaria, sin embargo, la liberación de iones metálicos a partir de estos dispositivos no se ha investigado previamente. El objetivo de este estudio fue determinar la exposición de Al, Co, Cr, Cu, Ni, Ti y V en células de la mucosa oral de sujetos control (n=20), pacientes en tratamiento de ortodoncia (n=20) y en pacientes tanto en tratamiento de ortodoncia como con microtornillos (n=20), con el fin de conocer la contribución de estos microtornillos al contenido metálico total. Las mediciones en ICP-MS mostraron el siguiente orden ascendente de liberación de cationes metálicos: Cr<Ni<Ti<Cu<Al, mientras que Co y V fueron prácticamente no detectados. Se encontraron diferencias significativas en comparación con el grupo control en el caso del Cu en el grupo ortodóncico, y en el caso del Ni en ambos grupos, ortodoncia y ortodoncia+microtornillo. Se realizaron correlaciones potenciales entre los elementos metálicos, encontrándose una correlación positiva entre Al/Ti. Se investigó la relación con algunos factores clínicos. Estos resultados sugieren que los microtornillos no incrementan significativamente la liberación metálica. CTS-358

**P-TC/02.- EVALUATION OF ETHANOL CONSUMPTION IN UNIVERSITY STUDENTS: HAIR ANALYSIS FOR SPECIFIC BIOMARKERS IN 975 CASES**

Barroso, M.<sup>1</sup>, Opolzer, D.<sup>2</sup>, Gallardo, E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Medicina Legal, Delegação do Sul (Lisboa, Portugal). <sup>2</sup>Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior (Covilhã, Portugal)

According to the 2014 annual report of the European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, almost two-thirds of students reported drinking alcohol at least

once in the last month, with 20 % being intoxicated at least once in this period. The aim of this work was to assess excessive alcohol consumption in students from several Portuguese universities by means of hair analysis (ethylglucuronide, EtG). Analyses were performed by LC-MS-MS in the MRM mode (LLOQ of 3 pg/mg). Data analysis took into consideration the cut-off values proposed by the SoHT, namely concerning abstinence and excessive consumption, and EtG concentrations were interpreted together with the results obtained from a questionnaire. Statistical analysis was performed by means of SPSS statistical software. Hair samples of 1192 students were collected, from which 217 were excluded from the study due to insufficient amount. Using the cut-off proposed by the SoHT for abstinence (7 pg/mg) and for excessive consumption (30 pg/mg), 207 individuals (21.23%) presented hair EtG concentrations below 7 pg/mg, indicating abstinence from consumption. Concerning social drinking, 671 students (68.82%) were included in this category, while 97 (9.95%) presented EtG concentrations higher than 30 pg/mg, being therefore considered excessive drinkers. In addition, the obtained hair concentrations were correlated to the responses obtained from the questionnaires regarding abstinence, social drinking and excessive alcohol consumption; the tested individuals were in general aware of the respective drinking status, since hair concentrations correlated well with the answers in the questionnaires. Hair analysis for EtG has helped in assessing excessive drinking situations amongst university students. Considering the given questionnaires, the answers have correlated well with the hair biomarkers results, and the tested individuals were in general aware of their respective drinking status. The authors acknowledge the Calouste Gulbenkian Foundation for the financial support (Programa Investigaçao e Saude - reference: 125895).

**Palabras clave:** Ethylglucuronide, Hair, Excessive alcohol consumption

**P-TC/03.- BIOMARCADORES PARA LA PREDICCIÓN DE LA INSUFICIENCIA RENAL AGUDA: ¿ES EL ANÁLISIS CANÓNICO BIPLLOT UNA HERRAMIENTA ÚTIL?**

Pescador, M.<sup>1,2</sup>, Ramos, M.A.<sup>3</sup>, Arias, M.<sup>3</sup>, Gómez-Alamillo, C.<sup>3</sup>, Sánchez-Barba, M.<sup>4</sup>, Quiros, Y.<sup>5</sup>, Blanco-Goza, V.<sup>5</sup>, Prieto, M.<sup>1,2</sup>, Vicente-Vicente, L.<sup>1,2</sup>, Casanova, A.G.<sup>1,2</sup>, López-Hernández, F.J.<sup>1,2,6,7</sup>, Morales, A.I.<sup>1,2,7</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Toxicología. Unidad de Fisiopatología Renal y Cardiovascular, Universidad de Salamanca. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Biomédica de Salamanca (IBSAL), Salamanca. <sup>3</sup>Servicio de Nefrología, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander. <sup>4</sup>Departamento de Estadística, Universidad de Salamanca. <sup>5</sup>Bio-inRen SL, Salamanca. <sup>6</sup>Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León (IECSCYL), Soria. <sup>7</sup>Critical care Biomedical research Group (BioCritic).

La nefrotoxicidad es uno de los problemas renales más comunes provocados por productos químicos tóxicos y medicamentos, que pueden causar Insuficiencia Renal Aguda (IRA). La nefrotoxicidad producida por medicamentos es una de las causas más importantes de IRA, ya que de los 100 fármacos más utilizados en las unidades de cuidados intensivos, un 25% son nefrotóxicos. Por otra parte, la IRA se asocia con una elevada mortalidad, una mayor duración de la estancia hospitalaria y un aumento de los costes sanitarios. Este hecho está relacionado con la detección tardía de IRA diagnosticada mediante la elevación de la creatinina plasmática (CrP). En este contexto, el objetivo de nuestro estudio fue evaluar un grupo de biomarcadores urinarios [GM<sub>2</sub> activator protein (GM<sub>2</sub>AP), regenerating isletderived protein III beta (Reg IIIb) y Gelsolina] como potenciales marcadores urinarios de predicción temprana en pacientes con IRA. Para ello, se utilizaron muestras de orina de 88 pacientes con IRA que fueron seguidos clínicamente durante 3 meses. Se realizó análisis canónico de correlación biplot para examinar si estos resultados eran independientes. El modelo indica una asociación fuerte, débil o ausente para estimar las contribuciones de los biomarcadores y la contribución relativa de cada biomarcador. El método clásico compara parámetros univariados, que es impracticable para el estudio de la relación conjunta de variables en datos que contienen intercorrelaciones; como son los niveles de biomarcadores que se obtienen de una población heterogénea con varios y diferentes factores de riesgo de IRA. Con el análisis canónico biplot, varios biomarcadores pueden ser considerados al mismo tiempo para explorar la actuación conjunta del grupo de biomarcadores y determinar el efecto de cada biomarcador en presencia de los otros. Para la aplicación clínica de este nuevo grupo de biomarcadores, estos compuestos deben demostrar ser más precisos, o con una detectabilidad previa que el actual estándar CrP. Con el análisis canónico biplot, los biomarcadores estudiados fueron unos esperanzadores predictores de insuficiencia renal aguda. Nuestros resultados muestran que los análisis multivariantes son una herramienta poderosa, con potenciales aplicaciones en la predicción del desarrollo de IRA.

#### **P-TC/04.- DISPENSACIÓN DEL IBUPROFENO TRAS LAS ALERTAS DE SEGURIDAD**

Roman Llamosí, B.,<sup>1,2</sup>; Martínez Román, B.,<sup>1</sup>Fernandez Franzón, M.,<sup>2</sup> Ruíz Leal, M.J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Farmacéutica comunitaria; <sup>2</sup>Departamento de Medicina Preventiva, Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia.

La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó una nota de seguridad por el riesgo cardiovascular de los AINEs (octubre 2012) y de ibuprofeno y dexibuprofeno (abril 2015). Este grupo de fármacos supone un consumo en España de 49 DDD/1.000habitantes/día. El objetivo de este estudio es trasladar las alertas de seguridad de medicamentos a la práctica asistencial de la farmacia para mejorar el uso de

medicamentos en la dispensación y evitar la aparición de efectos adversos. Este estudio se realizó en una farmacia comunitaria de Gandía (Valencia), durante 1 año (de 01/05/2014 al 01/05/2015). Para el registro de intervenciones se utiliza el programa de gestión Farmatic® el cual al dispensar el medicamento sometido a una alerta, informa del tipo de alerta, la forma de actuar y las recomendaciones al paciente. Para ello, se registra el resultado en la dispensación como: *dispensación con consejos, dispensación con remisión al médico, dispensación con remisión al farmacéutico, dispensación con seguimiento farmacoterapéutico, no dispensación*. Durante el periodo de estudio, se dispensaron 1.596 ibuprofenos, 1.111 de ellos sin receta. El resultado de la dispensación fue: 847 veces se advirtió al paciente de no sobrepasar la dosis de 1.200mg/día, 39 veces el auxiliar remitió al farmacéutico, 12 se dispensó pero con remisión al médico, y 8 no se dispensó y se remitió al médico. En total, se aplicó el protocolo diseñado en el 57% de los casos, esto supuso que más de 900 pacientes obtuvieron la información necesaria para usar de forma segura.

**Palabras clave:** Ibuprofeno, Farmacia comunitaria, Seguridad, Farmatic®

#### **P-TC/05.- ALERTAS SANITARIAS DE SEGURIDAD DE PRODUCTOS ORTOPROTÉSICOS DURANTE EL AÑO 2014.**

Gorgues, J., Ruiz, M.J., Font, G., Mañes, J.

Departamento de Medicina Preventiva. Facultad de Farmacia, Universidad de Valencia,

De acuerdo a la legislación actual en materia sanitaria europea y española, los productos sanitarios y, entre ellos, los ortoprotésicos deben cumplir unos Requisitos Esenciales para garantizar su libre circulación en el territorio comunitario, ofreciendo un nivel de protección elevado de manera que los productos que circulen no supongan un riesgo para la salud y seguridad de los pacientes y usuarios que los utilicen y alcancen las prestaciones asignadas por el fabricante siempre y cuando se utilicen en las condiciones previstas. Cuando se detectan fallos en el diseño o fabricación, ya sea por comunicación de la propia empresa fabricante o por los pacientes o usuarios que los utilizan, la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) emite Notas de Seguridad para que se proceda a la retirada del producto ortoprotésico siguiendo los procesos de trazabilidad del mismo. La AEMPS emitió en 2014 las siguientes notas de seguridad en relación a los productos ortoprotésicos comprobando qué Requisitos Esenciales no se cumplían: a) posibilidad de formación de grietas o de que se fracture la horquilla delantera de determinadas sillas de ruedas electrónicas A200 y Skipipi, fabricadas por Otto Bock Mobility Solutions GmbH, Alemania (alerta del 22/05/2014); b) posibilidad de que las Sillas de Ducha y de WC móvil Aquatec® Ocean VIP se inclinen hacia delante, con el consiguiente riesgo de caída (alerta del 03/07/2014); y c) retirada del mercado de determinados respaldos fijos (referencia 1555323) de las Sillas de Ducha y WC móviles Aquatec® Ocean,

Aquatec® OceanVIP y Aquatec® OceanE-VIP (alerta del 04/07/2014).

**Palabras clave:** Requisitos esenciales, productos ortoprotésicos, ortesis, prótesis, alertas de seguridad

**P-TC/06.- ANÁLISIS DEL CONSUMO DE TABACO DE DIEZ AÑOS ENTRE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS DE ENFERMERÍA Y FISIOTERAPIA**

*Ordóñez Pascua, C.<sup>1</sup>, Ordás Campos, B.<sup>2</sup>, Fernández García, D.<sup>2</sup>, Álvarez Álvarez, M.J.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Dpt. C.C. Biomédicas. <sup>2</sup>Dpt Enfermería y Fisioterapia: Universidad de León*

En este estudio se evalúa la evolución del tabaquismo y factores asociados en estudiantes de enfermería y fisioterapia de la Universidad de León durante 10 años. Mediante la realización de un estudio trasversal-secuencial donde se realizaron tres recogidas de datos en los años 2003, 2008 y 2013 en la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de León. Se recogieron un total de 812 cuestionarios, siendo la tasa de participación del 90,2% (812/900). Clasificado por año, se recogieron 266 (88,3%), 299 (99,6%) y 247 (82,3%) cuestionarios en 2003, 2008 y 2013, respectivamente. El 51,9% fueron estudiantes de grado de Enfermería y el 78,8% mujeres, con un promedio de edad de 21,9 años. La evolución de la prevalencia se ha reducido significativamente en diez años, pasando de un 29,3% en 2003 al 18,2% en 2013 ( $p<0.01$ ). La edad de inicio de consumo apenas se ha modificado en el periodo de estudio siendo de 14,6 años en el 2003 y de 14,8 en el 2013. Los estudiantes han mostrado un incremento estadísticamente significativo de la dependencia a la nicotina según el test de Fagerström y una reducción estadística de la motivación para abandonarlo según el Richmond. El consumo de tabaco entre los estudiantes de Enfermería y Fisioterapia se ha reducido desde el año 2003 al 2013, del mismo modo que en la población general del mismo rango de edad. Las intervenciones en los fumadores deberían centrarse en programas de cesación de consumo más que en programas de prevención debido a que la mayoría de los estudiantes se iniciaron en el mismo antes de comenzar sus estudios en la universidad.

## ANEXO

**P-SA/27 DETERMINACIÓN DE MICOTOXINAS EMERGENTES DE *FUSARIUM* EN AGUA**

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

*Laboratorio de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia. Avda. Vicent Andrés Estelles s/n, 46100 Burjassot-Valencia (España)*

Las micotoxinas emergentes de *Fusarium*, especialmente las eniatinas (ENs) y beauvericina (BEA), son objeto de estudio en la actualidad debido a los efectos tóxicos descritos. Diferentes estudios han revelado la diversidad de matrices susceptibles de contaminación por ENs y BEA, como los cereales, el pescado o los frutos secos, existiendo por tanto un riesgo potencial para la salud del consumidor. Algunos autores han evaluado la presencia de micotoxinas en agua de diferentes procedencias. El objeto del presente trabajo fue la optimización de un método para determinar ENs y BEA en agua. La técnica de extracción seleccionada fue la Micro-Extracción Líquido-Líquido Dispersiva. Los parámetros optimizados fueron el tipo de disolvente de extracción y de dispersión, y los volúmenes de muestra y de disolvente. La detección y cuantificación de las micotoxinas se llevó a cabo por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS). La adición de 1mL de mezcla de acetonitrilo (900 µL) y tetracloruro de carbono (100 µL) a 5mL de muestra, dio lugar a los mejores porcentajes de recuperación (88-92%). El método fue validado con resultados satisfactorios en cuanto a linealidad, límites de detección y cuantificación, precisión y exactitud. Finalmente, el método se aplicó al análisis de diferentes muestras de agua. Las micotoxinas objeto de estudio no fueron detectadas en las muestras de agua embotellada, agua potable de consumo público y de superficie. Concentraciones de 10-50 µg Kg<sup>-1</sup> fueron detectadas en el agua de cocción de la pasta. AGL2013-43194-P; BES-2011-045454.

**Palabras clave:** análisis de micotoxinas, monitoreo, agua, DLLME, LC-MS/MS.

**P-SA/28 NIVELES DE MERCURIO EN *Pangasius hypophthalmus*. EVALUACIÓN NUTRICIONAL Y TOXICOLÓGICA.**

*Rodríguez, N.<sup>1</sup>, Gutiérrez Fernández, A.J.<sup>1</sup>, Revert Girones, C.<sup>2</sup>, Rubio Armendáriz, C.<sup>1</sup>, Hardisson, A.I*

<sup>1</sup>Área de Toxicología. Universidad de La Laguna. <sup>2</sup>Área de Fisioterapia. Universidad de La Laguna

En este trabajo hemos analizado los niveles de Hg con objeto de determinar si la especie es segura para el consumo y determinar su aporte a la IDA (IST) además de estudiar si existen diferencias estadísticamente significativas entre el contenido en Mercurio de los ejemplares procedentes de las diferentes superficies comerciales de la isla y su presentación (Adobo y

Natural). Para ello se analizaron un total de 80 muestras de filetes de Panga. Las muestras se descongelaron en el frigorífico durante 24 h, se depositaron 0,2 mg en bombas de digestión ácida y 5 ml de solución sulfonítrica y se introdujeron en una estufa (40°C/24h). El resultado se aforó con solución de HNO<sub>3</sub> al 1,5%. La determinación metálica se realizó mediante equipo de absorción atómica acoplado a un sistema generador de vapor frío para la cuantificación del Hg. Los valores medios obtenidos por presentación oscilaron entre: 0,177 mg/Kg de Hg en adobo y 0,155 mg/kg al natural. En las muestras por superficie comercial oscilaron entre 0,2 mg/kg para el Hipermercado 1, 0,269 mg/kg para el Hipermercado 2 y 0,187 mg/kg para el Hipermercado 3. Por ello podemos concluir que los contenidos medios en mercurio no superan los límites establecidos actualmente (la concentración máxima admisible es de 0,5 mg/Kg) aunque constituyen un aporte dietético del mismo pudiendo suponer un riesgo si se superan las IDA al tener en cuenta otras vías de exposición. Los contenidos medios no presentan diferencias significativas en cuanto a la superficie comercial y la presentación (Adobo y Natural). Destacamos la presencia de muestras aisladas procedentes de la zona del río Mekong que si superaron la concentración máxima admitida de 0,5 mg/Kg, por lo que podrían suponer un riesgo puntual.

**Palabras clave:** Mercurio, Panga, Presentación, Superficie comercial.

**P-SA/29 EL USO DE ANTIMICROBIANOS NATURALES PARA EL AUMENTO DE LA VIDA ÚTIL DEL PAN DE MOLDE**

*Saladino, F., López, M., Manyes, L., Fernández-Franzón, M., Meca, G.*

*Laboratorio de Toxicología. Facultat de Farmàcia, Universitat de València.*

Las micotoxinas son compuestos de toxicidad variable producidos por el metabolismo secundario de hongos del género *Aspergillus*, *Fusarium* y *Penicillium*. *Aspergillus parasiticus* contamina generalmente cereales y frutos secos y es conocido por producir aflatoxinas (AFS), clasificadas como carcinogénicas con evidencia probada en humanos (Grupo I) por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer (IARC). Los alil (AITC), bencil (BITC) y fenil (FITC) isotiocianatos, son compuestos naturales, con potentes propiedades biocidas, producidos por la conversión enzimática de los glucosinatos por acción de la enzima mirosinasa en presencia de agua. Los glucosinatos se encuentran en plantas del género *Brassica*: brócoli, coliflor, coles de Bruselas, mostaza, etc. El cinamaldehído (AC) es el componente principal del aceite esencial de la canela. Se ha demostrado que ejercen actividad antimicrobiana contra una amplia gama de microorganismos. En este estudio, primero se determinó cuantitativamente la actividad antifúngica de los cuatro compuestos en medio líquido frente a una cepa de *A. parasiticus* calculando la Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) y la Concentración Fungicida Mínima (MFC) para cada

compuesto. A continuación se evaluó el efecto del AITC, BITC, FITC, AC y de la sinergia AITC-AC, utilizados en distintos tratamientos (filtro y sticker), sobre el crecimiento de *A. parasiticus* y la producción de AFs en pan de molde casero mediante cromatografía líquida asociada a espectrometría de masas. Los tres isotiocianatos estudiados han presentado una actividad antifúngica similar frente a *Aspergillus parasiticus*, mientras el CA demuestra una menor propiedad antimicrobiana que los ITCs. Se ha observado inhibición del crecimiento de *A. parasiticus* con respecto al control, en los tratamientos con AITC (5 ppm), CA (100 ppm) y en la sinergia AITC-CA (2,5-50; 5-100 ppm). Se ha obtenido reducciones de aflatoxinas superiores al 60% en la mayoría de los tratamientos salvo en el caso de AITC (0,5 ppm) con filtro y de todos los tratamientos con filtro con BITC y FITC.

**Palabras clave:** Aflatoxinas, *Aspergillus*, isotiocianatos, aldehído cinámico, pan.

### **P-SA/30 EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A MICOTOXINAS POR CONSUMO DE CAFÉ**

*García-Moraleja A., Font G., Mañes J., Ferrer E.*

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

Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por hongos filamentosos en productos alimentarios. La presencia de micotoxinas en café tostado ha sido demostrada. Muchas micotoxinas sufren transformaciones o son degradadas totalmente tras un tratamiento térmico o a altas presiones (La Pera et al., 2008). Actualmente no hay datos suficientes a cerca de los contenidos reales de micotoxinas en café preparado para su consumo. Por ello, el objeto del presente estudio ha sido la determinación de 21 micotoxinas (ocratoxina A, aflatoxinas B1, B2, G1, G2, nivalenol, deoxynivalenol, 3-acetoxideoxinivalenol, 15-acetideoxinivalenol, diacetoxyscirpenol, neosolanol, toxinas HT-2 y T-2, esterigmatocistina, fumonisinas B1 y B2) en café listo para el consumo, seguidamente la estimación de la ingesta diaria (EDI), y con ello evaluación del riesgo que representa el consumo de café en cuanto a la exposición a micotoxinas. Un total de 171 muestras de café fueron analizadas, el método analítico ha consistido en extracción líquido/líquido con acetato de etilo y 5% de ácido fórmico en Ultra-Turrax, y determinación con cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas LC-MS/MS. La evaluación del riesgo se ha llevado a cabo siguiendo las recomendaciones del "Codex general standard for contaminants and toxins in food and feed". Los resultados demuestran la presencia de las estudiadas micotoxinas en muestras de café. Las incidencias obtenidas van desde el 4% (fumonisinas) al 43% (nivalenol), y concentraciones medias desde 0,69 µg/Kg (aflatoxina B2) hasta 196,20 µg/kg (diacetoxyscirpenol). Los datos de la EDI van desde 4.81x10<sup>-3</sup> ng/kg.pc/día (aflatoxina B2) hasta 2.62 ng/kg.pc/día (deoxynivalenol), siendo las aflatoxinas las que presentan valores de IDE más bajos, seguidas por fumonisinas, ocratoxina A, y

finalmente tricotecenos. Tras la evaluación del riesgo, comparando los valores de EDI con las recomendaciones de ingesta diaria tolerable (IDT), se puede concluir que los contenidos de micotoxinas en café representan un bajo porcentaje de la IDT (<2%). AGL2013-43194-P.

**Palabras clave:** evaluación del riesgo, micotoxinas, café.

### **P-SA/31 REDUCCION DE FUMONISINAS B1 Y B2 DURANTE EL PROCESADO DEL CAFÉ**

*García-Moraleja A., Font G., Mañes J., Ferrer E.*

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

Las fumonisinas B (FBs) son un grupo de micotoxinas que se clasifican en fumonisina B1 (FB1) y fumonisina B2 (FB2), son hepatotóxicas e inmunosupresoras. El café es un producto de la agricultura susceptible de ser contaminado por FBs (Noonim et al., 2009). El objetivo del presente estudio es la determinación de FBs en muestras de café antes y después del procesado, y evaluación de la degradación de las mismas. Para ello 92 muestras de café fueron analizadas (49 muestras de café molido y 43 muestras de café en cápsulas monodosis). El café molido ha sido preparado en cafetera tradicional, el café en cápsulas monodosis ha sido preparado con la respectiva máquina eléctrica, siguiendo las pautas usuales de preparación en los hogares. La extracción del café no procesado se ha realizado con AcN/H<sub>2</sub>O [80:20] y la extracción desde el café listo para su consumo con acetato de etilo/ácido fórmico [95:5]; ambas extracciones se han llevado a cabo con Ultra-Turrax. La detección se realiza con cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas con triple cuadrupolo LC-MS/MS (QqQ). Los resultados en café no procesado (molido y en cápsulas) muestran una alta incidencia de FBs (del 63 al 84%) con concentraciones desde 58,62 µg/kg hasta 537,45 µg/kg. Por el contrario el café procesado (listo para su consumo) muestra una baja incidencia tanto procesado tradicional como máquina eléctrica (del 2 al 9%) con concentraciones desde 15,52 µg/kg hasta 23,99 µg/kg. Por lo tanto el procesado tradicional y con máquina eléctrica descontaminan totalmente el 87% y 97% de las muestras contaminadas, respectivamente; y en las muestras con mayor contaminación inicial se han observado reducciones superiores al 96%. En conclusión, el café contiene FBs, aunque tras el procesado en los hogares se produce una reducción importante de los contenidos. AGL2013-43194-P.

**Palabras clave:** fumonisinas B, degradación, procesado, café.

### **P-SA/32 CARACTERIZACIÓN POR PIRÓLISIS ANÁLITICA DE ENVASE ACTIVO CON EXTRACTO DE ALLIACEAS**



Llana-Ruiz-Cabello, M.<sup>1</sup>, Pichardo, S.<sup>1</sup>, Jiménez Morillo, N.T.<sup>2</sup>, Nuñez, C.<sup>3</sup>, Guillamón, E.<sup>3</sup>, González-Vila FJ<sup>2</sup>, Cameán AM<sup>1</sup>, González-Pérez JA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla. <sup>2</sup>IRNAS-CSIC, Sevilla, <sup>3</sup>DOMCA S.A., Granada.

Los envases activos, diseñados para mejorar la vida útil de los alimentos perecederos, están convirtiéndose en una alternativa interesante frente al envasado tradicional. En este sentido, el aumento de la preocupación de los consumidores por su salud y la del medio ambiente está desplazando el uso de aditivos y polímeros sintéticos. En el presente trabajo se evalúa mediante técnicas de pirólisis analítica (Py-CG/MS) la incorporación de Proallium®, un agente antimicrobiano natural procedente de especies del género Allium, en una matriz polimérica de ácido poliláctico (PLA) y polisuccinato de butileno (PBS) (95:5). La pirólisis del bioplástico permitió detectar enantiómeros de lactida y unidades monoméricas procedentes de la degradación del PLA y del PBS, mientras que el activo (Proallium®) produjo una serie de compuestos sulfurados. Se observaron correlaciones lineales, con coeficientes <math><0.995R^2</math> ( $p<0.001$ ), entre las áreas cromatográficas del pico diagnóstico (m/z 118) y las obtenidas en la pirólisis de los materiales con distintas cantidades de Proallium® incorporado a la matriz polimérica. Los resultados muestran que la técnica de pirólisis analítica es útil para obtener información sobre la eficacia de la incorporación de agentes activos al bioplástico, lo que resulta de gran utilidad no solo desde un punto de vista tecnológico, sino también con vistas al control de la máxima cantidad de activo que pueda migrar al alimento. AGL2012-38357-C02-01; CGL2012-38655-C04-01; AGR- 7252; BES-2013-062573

**Palabras clave:** pirólisis analítica, PLA, Allium sp., Proallium®

### **P-TF/23 DROGAS FACILITADORAS DEL ASALTO SEXUAL EN LA PROVINCIA DE VALENCIA 2010-2014. NIVELES DE ETANOL Y PATRÓN DE CONSUMO LÚDICO.**

López Aleixos, A.<sup>1</sup>, Aler Gay, M.<sup>2</sup>, Medio Cornejo, E.<sup>1</sup>, Hernando Torrecilla, C.<sup>3</sup>, Bofarull Castro, A., Solá Graffigna, G.M.<sup>4</sup>, Arlandis Navarro, A.<sup>1</sup>, Garrido-Lestache López-Belmonte E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Toxicología del IMLV, <sup>2</sup>Laboratorio de Hemogenética del IMLV, <sup>3</sup>Departamento de Química del Departamento de Barcelona de INTCF, <sup>4</sup>Departamento de Biología del Departamento de Barcelona de INTCF.

Introducción: El efecto sedante o estimulante de diferentes sustancias, consumidas de manera voluntaria o no, puede facilitar el asalto sexual sin consentimiento. Su detección no siempre es posible por diferentes razones, principalmente el tiempo transcurrido hasta la asistencia a la víctima y la falta de toma de muestras destinadas al estudio toxicológico. Material y métodos: estudio descriptivo retrospectivo de los casos denunciados como

presunta agresión sexual en la provincia de Valencia entre 2010 y 2014. Se ha recabado la información relativa a la víctima y narración de los hechos del informe forense, así como los resultados del estudio genético y toxicológico. Se clasifican los casos como posibles, descartables y dudosos. Resultados: se han registrado 464 casos de presuntas agresiones sexuales, de las cuales 136 (29,31%) han sido clasificadas como posibles. El 97,41% corresponde a mujeres (452), principalmente de edades comprendidas entre los 15 y 24 años (51,47%). La asistencia a las víctimas se prestó principalmente entre las 6-24 horas tras la agresión, siendo más precoz en casos sin mediación de drogas (0-12 horas). Refieren consumo de sustancias voluntariamente en un contexto lúdico el 97,08% de los casos, manifestando que no hubo consumo alguno el 1,94%. Se solicita estudio toxicológico en el 21,76%, frente al 99,56% de estudio genético. Se detecta alcohol etílico (20,38%), cocaína, cannabis, benzodiazepinas, doxilamina y antidepresivos. No se detecta ketamina, escopolamina o GHB en ningún caso. En las primeras 6 horas se detectan niveles de etanol en sangre con una media de 1,36 g/L. Conclusiones: Epidemiológicamente los datos presentados son comparables con la bibliografía consultada. Se observan elevados niveles de alcohol horas después del hecho, ilustrando el patrón de consumo actual por rango de edad y contexto. Constatamos una incipiente tendencia a la mejora en el seguimiento de protocolos de recogida de muestras y datos.

### **P-TA/13 EVOLUCIÓN DEL CONTENIDO METÁLICO EN AGUA DE MAR DEL ÁREA DE INFLUENCIA DE LA ERUPCIÓN SUBMARINA DE LA ISLA DEL HIERRO.**

Ramos Abellán, D.T.<sup>1</sup>, Gutiérrez Fernández, A.J.<sup>1</sup>, Rubio Armendáriz, C.<sup>1</sup>, Revert Gironés, C.<sup>1</sup>, González Weller, D.<sup>1</sup>, Lozano Soldevilla, G.<sup>2</sup>, Hardisson de la Torre, A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Toxicología Universidad de La Laguna. <sup>2</sup>Área de Zoología. Universidad de La Laguna. Sta. Cruz de Tenerife.

Cuando se produce una erupción volcánica submarina, numerosos metales son incorporados al agua de mar pudiendo tener consecuencias sobre el ecosistema marino. La contaminación por metales pesados se considera un riesgo por su carácter acumulativo y su toxicidad, y de ahí la importancia de su análisis. El objetivo de este estudio consiste en analizar 6 metales de interés toxicológico (Al, Cu, Cd, Co, Cr y Mn) en el agua de mar en las zonas de influencia de la erupción volcánica de la isla del Hierro y ver su evolución a lo largo de tres campañas de recogida de muestras. La primera campaña se realizó en Marzo de 2013, la segunda en Octubre de 2013 y la tercera en Marzo de 2014. Las muestras se tomaron de distintas estaciones, y se analizaron para este estudio 46 muestras en la primera campaña, 57 muestras en la segunda y 20 en la tercera. El Al tiene una concentración media de cada una de las 3 campañas, comprendida entre 0,103-0,656 mg/Kg, el Cd entre 0-0,526 mg/Kg, el Co entre 0,0007-0,440 mg/Kg, el Cr entre 0,002-0,251 mg/Kg, el Cu entre 0,255-0,900

mg/Kg y el Mn entre 0,0059-0,520 mg/Kg. La concentración media de Al de la primera campaña es de 0,103 mg/Kg, de la segunda es de 0,235 mg/Kg y de la tercera de 0,656 mg/Kg. Esto indica que ha habido un aumento significativo de la concentración, a medida que nos alejamos del momento de inicio de la erupción. Sin embargo, esto no sucede con los demás metales: Cd, Co, Cr, Cu y Mn; donde hay una disminución de la concentración media del contenido metálico a medida que nos alejamos del momento de inicio de la erupción. El aumento de Al a lo largo de las tres campañas podría deberse a que se encuentra en forma de precipitado volcánico mineral que posiblemente sea soluble en agua de mar.

**Palabras clave:** Metales, Agua, Erupción, El Hierro, Evolución.

#### **P-TA/14 VARIACIÓN ESTACIONAL DE LA CONCENTRACIÓN DE METALES TOXICOS (Pb y Cd) EN MÚSCULO E HIGADO DE SARGO DE GRAN CANARIA**

*Gutiérrez Fernández, A.J.<sup>1</sup>, Afonso Hanna, A.<sup>1</sup>, Lozano Soldevilla, G.<sup>2</sup>, Rubio Armendáriz, C.<sup>1</sup>, Revert Gironés, C.<sup>1</sup>, Hardisson de la Torre, A.<sup>1</sup>*

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

<sup>2</sup>Departamento de Zoología (UDI de Biología Marina). Universidad de La Laguna.

En el presente estudio hemos determinado las concentraciones de Pb y Cd en Sargo (*Diplodus sargus* ssp. *Cadenati*) tanto en músculo como en el hígado de la costa de Gran Canaria con el fin de conocer si existían variaciones estacionales en cuanto al contenido de dichos metales en los tejidos analizados y por lo tanto evaluar si existía riesgo por el consumo de dicha especie en algún momento del año. Para el estudio se analizaron un total de 272 muestras de sargos, recogidas mediante pesca artesanal en la costa de Gran Canaria en las cuatro estaciones del año, realizándose la determinación metálica mediante Espectroscopia de Emisión Atómica con Plasma acoplado Inductivamente (ICP-AES). Los valores medios obtenidos en músculo oscilaron entre 0,019 mg/Kg de Pb en los meses de primavera y verano y 0,013 mg/kg en otoño; 0,038 mg/kg de Cd en primavera y 0,015 mg/Kg en otoño y para el hígado entre 0,28 mg/kg de Pb en primavera y 0,12 mg/Kg en verano; 4,11 mg/kg de Cd en invierno y 1,78 mg/kg en otoño. En el caso del músculo para el Pb no existían diferencias significativas por estaciones del año, pero para el Cd si que en el otoño se encontraban diferencias significativas siendo la estación del año con menor contenido de Pb en el músculo del Sargo. En cuanto al hígado, no existían diferencias significativas en cuanto al contenido metálico ni de Pb ni de Cd por estaciones.

**Palabras clave:** Plomo, Cadmio, Aluminio, Peces, Gran Canaria.