



Revista de Toxicología

ISSN: 0212-7113

revista@aetox.es

Asociación Española de Toxicología  
España

TOXICOLOGIA AMBIENTAL

Revista de Toxicología, vol. 26, núm. 1, 2009, pp. 63-74

Asociación Española de Toxicología

Pamplona, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=91917289036>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

niveles de metales en alimentos para establecer valores de ingestas que sean seguras para la población.

#### **NIVELES DE CADMIO EN GOFIOS PRODUCIDOS EN EL ARCHIPIÉLAGO CANARIO, ESTIMACIÓN DE LA INGESTA.**

Rubio C, Caballero JM, Caballero A, Gutiérrez A, Hardisson A. *Área de Toxicología. Universidad de La Laguna Área de Salud de Tenerife. Servicio Canario de la Salud*

Objetivos: Determinar la concentración de cadmio en los gofios producidos en el Archipiélago Canario en función de la materia prima utilizada, y estimar el riesgo de ingesta dietética de cadmio por el consumo de gofio.

Método: Se estudiaron 194 muestras de gofio obtenidas en las industrias productoras de Canarias, se sometieron a calcinación a 450° C, y se utilizó para la determinación, un espectrofotómetro de absorción atómica con cámara de grafito.

Resultados: El gofio es un producto obtenido de la molturación de cereales y/o legumbres previamente tostados. El origen de este metal pesado en los alimentos derivados de cereales se debe fundamentalmente al existente en los cereales utilizados como materias primas. Se observaron diferencias significativas en los niveles de cadmio en función del cereal utilizado para su elaboración, siendo el trigo el que más aporta cadmio al gofio. El gofio de trigo posee una concentración media  $115 \pm 62,9$  mg/Kg y el de maíz  $13,9 \pm 16,2$  mg/Kg. La ingesta semanal tolerable para el Cd está establecida en 7 g/Kg/semana 70 g/p/día para una persona de 70 Kg (WHO, 1993). Para evaluar el riesgo toxicológico por la ingesta de gofio se estableció el margen de seguridad (MOS), teniendo en cuenta la ingesta habitual de gofio, y a la vista de los resultados obtenidos no se observó ningún riesgo.

#### **NIVELES DE FLUORURO EN INFUSIONES DE TÉ.**

Luis G, Hernández C, Rubio C, Rodríguez I, Hardisson A. *Área de Toxicología. Universidad de La Laguna*

Introducción. La infusión de té es una bebida que se prepara a partir de las hojas secas y molidas o brotes del arbusto *Camellia sinensis* en agua caliente. La planta de té es originaria de China pero su consumo se extendió en Europa en el siglo XVII jugando, desde entonces, un papel importante como tónico, astringente y estimulante estomacal.

Objetivo. Determinar el contenido de fluoruro en infusiones de té preparadas a partir de distintas marcas comerciales vendidas en la isla de Tenerife (Islas Canarias).

Métodos. Se adquirieron 70 muestras de té en distintos supermercados, herbolarios y farmacias de la isla de Tenerife. Las infusiones fueron preparadas a partir de 2 g de hojas secas de té procedentes de las bolsitas comerciales que se introdujeron en 200 mL de agua destilada a 100°C durante 5 minutos.

El contenido de fluoruro se determinó mediante la técnica potenciométrica empleando una disolución acondicionadora de TISAB-CITRATO y un electrodo selectivo.

Resultados. El contenido medio de fluoruro de las infusiones de té analizadas fue de 4,16 mgF/l. El rango de concentraciones observadas varía entre un valor mínimo de 3,60 mgF/l y un valor máximo de 6,02 mgF/l. Los valores mínimos de flúor han sido detectados en las muestras procedentes del Reino Unido mientras que las mayores concentraciones de flúor han sido observadas en las muestras con origen alemán.

Conclusiones La concentración de flúor recomendada por la OMS para aguas de consumo humano en adultos es de 1,5 mgF/l, concentración muy inferior a la concentración media (4,16 mgF/l) detectada en las infusiones de té preparadas y analizadas. Por tanto, la infusión de té debe ser considerada como una fuente dietética de fluoruro y su consumo debe ser moderado y restringido en aquellas zonas con fluorosis endémica como es el

caso de la isla de Tenerife.

#### **TOXICOLOGIA AMBIENTAL.**

#### **EFFECTOS INDUCIDOS SOBRE CÉLULAS NORMALES HUMANAS DE MAMA POR CONTAMINANTES CLORADOS FRECUENTEMENTE DETECTADOS EN POBLACIONES HUMANAS, INDIVIDUALMENTE O EN MEZCLAS.**

Fernández-Valerón JP, Octavio Pérez-Luzardo O, Pestano J, Zumbado M, Domínguez-Boada L. *Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria*

Los pesticidas organoclorados (OCs) han sido relacionados en la etiología de tumores hormono-dependientes como el cáncer de mama debido a su conocida acción estrogénica. Sin embargo, los mecanismos exactos por los cuales estos compuestos pueden modular la progresión o invasividad tumoral no están claros. En este estudio investigamos los efectos inducidos por OCs detectados en la población de las Islas Canarias, tanto individualmente como en combinación, sobre células epiteliales mamarias humanas normales (HMEC) a concentraciones similares a aquellas descritas en la población canaria por nuestro grupo.

En primer lugar realizamos ensayos de supervivencia o proliferación celular, empleando exposiciones a OCs a diferentes concentraciones: 1x (concentración similar a la medida en suero humano), 100x (equivalente a una estimación de la concentración existente en tejido adiposo humano), 500x y 1000x.

Nuestros resultados, obtenidos tras 96-horas de exposición a los diferentes OCs, demostraron que los OCs testados ejercían un efecto citotóxico claro sobre HMEC a concentraciones superiores a las descritas en humanos (500x y 1000x). Los OCs derivados del DDT (DDT y metabolitos - DDE y DDD -) fueron individualmente más citotóxicos que los OCs no derivados del DDT (ciclodienos aldrin y dieldrin). Siendo el *o,p'*-DDE y el *p,p'*-DDD los que mostraron mayor citotoxicidad sobre HMEC. Por el contrario, las mezclas de OCs no derivados del DDT (aldrin + dieldrin) fueron mucho más citotóxicas que las mezclas de derivados del DDT (*p,p'*-DDD + *p,p'*-DDE + *o,p'*-DDE o *p,p'*-DDT + *p,p'*-DDE + *p,p'*-DDD) a concentraciones cercanas a aquellas detectadas en la población canaria (100x). Además, para profundizar en los efectos ejercidos por los OCs sobre HMEC llevamos a cabo estudios de evaluación de niveles de expresión génica mediante *microarrays*. En concreto evaluamos la actividad transcripcional de 94 genes que codifican para la vía de las kinasas. Nuestros resultados demostraron que la exposición de HMEC a una mezcla de OCs altamente prevalente en la población canaria (*p,p'*-DDD + *p,p'*-DDE + *o,p'*-DDE + aldrin + dieldrin) producía un drástico incremento en la transcripción de un número de genes relacionados con la vía de las kinasas, tales como ACVRL1, ALK-1, KIT, ERBB3 y ALK-1, y en menor medida PDGFRA y PDGFRB a concentraciones cercanas a aquellas descritas en la población canaria (100x).

Estos resultados indican que los OCs ejercen efectos deletéreos sobre células humanas de mama e indican una posible asociación entre la exposición a mezclas de OCs y procesos de transformación y malignización en células humanas mamarias normales.

#### **APROVECHAMIENTO DE RESIDUOS PARA USOS AGRÍCOLAS.**

César Plaza. *Centro de Ciencias Medioambientales, CSIC*

El uso de residuos orgánicos como enmiendas es la práctica más común y eficiente para restaurar o incluso incrementar los contenidos de materia orgánica del suelo. Sin embargo, esta

práctica, que además es capaz de aportar nutrientes minerales para los cultivos, no está exenta de riesgos de contaminación por elementos traza, compuestos orgánicos y organismos patógenos que son necesarios controlar.

La biodisponibilidad de elementos traza en suelos enmendados con residuos están gobernadas por las reacciones químicas con los componentes del residuo y del suelo, especialmente con los óxidos de Fe, Al y Mn, la materia orgánica y su precipitación con aniones específicos (e.g., fosfatos). Tanto el suelo como la planta constituyen una barrera que limita la transmisión de muchos elementos traza a la cadena alimentaria.

Los residuos también pueden contener compuestos orgánicos potencialmente peligrosos que pueden migrar desde el área de aplicación a través de diversas vías, como la infiltración, la escorrentía superficial y la volatilización. La tasa de degradación en el suelo es el principal factor determinante del destino final y del riesgo asociado a estas sustancias. Las primeras investigaciones sobre algunos contaminantes prioritarios (e.g., PCBs y PAHs) coincidían en indicar que los riesgos de contaminación y toxicidad eran bajos en la mayoría de los casos. No obstante, los últimos estudios siguen mostrando interés en estos compuestos y en otros que han comenzado a preocupar más recientemente, como algunos fármacos y aditivos utilizados en alimentos o en la fabricación y el procesamiento de los mismos.

Por último, existen identificados más de 150 patógenos entéricos que pueden estar presentes en residuos orgánicos no tratados. Los patógenos pueden migrar desde el área de aplicación y causar enfermedades a través de diversas vías, como el transporte en aerosoles, la contaminación de cultivos y la escorrentía e infiltración a aguas subterráneas y superficiales.

#### **EVALUACIÓN *IN VITRO* DEL POTENCIAL CITOTÓXICO DE MEZCLAS QUÍMICAS MÚLTIPLES DE CONTAMINANTES AMBIENTALES PRESENTES EN AGUAS DE USO HUMANO.**

*Pérez Martín JM, Fernández Freire P, Peropadre A, Herrero O, Hazen MJ. Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Madrid*

La presencia de contaminantes ambientales se asocia cada vez con más frecuencia con problemas en la salud humana (Alzheimer, Parkinson, infertilidad, feminización, cáncer, etc). En muchas ocasiones las dosis de las sustancias químicas detectadas en el medio ambiente son inocuas en la exposición individual aguda, sin embargo, se desconocen los efectos a largo plazo resultantes de la exposición combinada.

El objetivo de este trabajo consistió en analizar *in vitro* la toxicidad de mezclas múltiples compuestas por ocho sustancias químicas diferentes, detectadas en ambientes acuáticos (carbamazepina, sulfametoxazol, dietilhexil-ftalato, ácido perfluorooctanoico, rotenona, pentaclorofenol, butilhidroxianisol y propilparabeno). Se estudiaron dos combinaciones a concentraciones no tóxicas y otras cuatro a dosis de relevancia ambiental. Para ello empleamos diferentes parámetros de medida (captura de rojo neutro, reducción de MTT, cuantificación de proteína celular total y recuentos de índice mitótico) y diferentes tiempos de exposición (24, 72 y 120 horas) utilizando como modelo experimental una línea celular establecida de fibroblastos de riñón de mono verde africano (Vero).

Los resultados mostraron que la combinación de 8 compuestos a dosis sin efecto observado inhibía la proliferación del cultivo tras 24 horas de tratamiento. Sin embargo, esta combinación diluida 8 veces no mostró ningún efecto adverso, salvo el incremento de la captura de rojo neutro. Por otro lado, la mezcla de relevancia ambiental que contenía las dosis máximas detectadas en aguas para cada compuesto y su dilución a la mitad inhibieron

significativamente la proliferación y la viabilidad del cultivo a todos los tiempos. Sin embargo, los tratamientos durante 120 h con una mezcla diluida 10 veces respecto de las concentraciones detectadas en aguas superficiales, mostraron incrementos en el crecimiento del cultivo respecto del control, tanto en las tasas de división del cultivo, como en el resto de parámetros evaluados.

#### **CURCUMINA INCREMENTA LA TOXICIDAD INDUCIDA POR EL PESTICIDA PARAQUAT EN CÉLULAS MESENCÉFÁLICAS DE RATA.**

*Ortiz-Ortiz MA, Morán García JM, González-Polo RA, Niso-Santano M, Fuentes Rodríguez JM. CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Genética, EU Enfermería y TO, Universidad de Extremadura.*

La curcumina, es un compuesto natural extraído de los rizomas de la especie *Curcuma longa*, ampliamente utilizado en la industria alimentaria como aditivo, bien de forma individualizada o formando parte de un grupo de especias denominado comúnmente como "curry". En diversos estudios, se le han atribuido diferentes propiedades, entre ellas ser un potente agente anti-inflamatorio y anti-tumoral. Sin embargo, su papel en relación a la toxicidad generada por estrés oxidativo es bastante controvertido, ya que algunos autores indican que presenta claras propiedades anti-oxidantes mientras que otros indican todo lo contrario. En este trabajo demostramos que la curcumina incrementa la liberación de anión superóxido, y por tanto el estrés oxidativo, que se genera en el mecanismo de toxicidad inducido por el herbicida Paraquat en una línea celular mesencéfálica de rata denominada N27. El incremento del estrés oxidativo generado, provoca un aumento de la muerte celular por apoptosis de forma sinérgica con la concentración del pesticida. Los resultados obtenidos en este estudio aportan datos sobre las propiedades de la curcumina intentando esclarecer su rol en frente al estrés oxidativo y precisar su posible utilización como protector frente a la toxicidad inducida por el pesticida Paraquat. Este trabajo ha sido financiado por PRI08A016, PR06B124 and GRU08019 de la Junta de Extremadura, y PI070400 del FIS, ISCIII, Ministerio Sanidad y Consumo.

#### **VARIACIONES EN LAS POBLACIONES LINFOCITARIAS EN BAZO Y TIMO DE RATA MACHO PREPÚBER EXPUESTA A ENDOSULFÁN.**

*Cabaleiro T, Caride A, Fernández-Pérez B, Lafuente A. Laboratorio de Toxicología, facultad de ciencias. Universidad de Vigo*

El endosulfán es un insecticida organoclorado. Es inmunotóxico, aunque los mecanismos de acción a este nivel todavía no son conocidos. Su toxicidad varía a lo largo del desarrollo postnatal, siendo el periodo de la pubertad una etapa de vital importancia en el desarrollo del sistema neuroinmunológico. El objetivo del presente trabajo es evaluar las posibles variaciones en el porcentaje de diversas poblaciones y subpoblaciones linfocitarias en bazo y timo de rata macho prepúber expuesta al pesticida vía materna (in útero y durante la lactancia). Para ello, el insecticida fue administrado a las madres, por vía oral mediante una sonda gástrica, a dos dosis diferentes: 0,61 y 6,12 mg/kg/día. El día 30 de vida se sacrificaron las crías y en estos animales se determinó el porcentaje de linfocitos T<sup>+</sup>, B<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> y CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>, además de la ratio CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> en los órganos linfoides anteriormente citados, mediante inmunocitometría de flujo. En el bazo de los animales expuestos a ambas dosis del plaguicida se observó un descenso del porcentaje de linfocitos T<sup>+</sup> y CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>. Además, el tratamiento con 6,12 mg/kg/día indujo un descenso del porcentaje de linfocitos CD4<sup>+</sup> y de la ratio CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, así como un aumento del porcentaje de la población linfocitaria B<sup>+</sup>.

En tino, el endosulfán no modificó el porcentaje de linfocitos T<sup>+</sup> y CD4<sup>+</sup> ni la ratio CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>; sin embargo, disminuyó el porcentaje de linfocitos CD8<sup>+</sup>, e incrementó el de linfocitos CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>. La exposición a 6,12 mg/kg/día del insecticida conllevó también un aumento del porcentaje de células B<sup>+</sup>. Estos resultados sugieren que la exposición pre y perinatal a endosulfán está asociada a modificaciones importantes en las principales poblaciones linfocitarias, siendo diferentes en bazo y tino. Cabe destacar que la inmunidad celular está más afectada que la humoral.

Estudio financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia (referencia AGL2004-04543/ALI).

#### **NIVELES DE CROMO, CADMIO, MANGANESO, NIQUEL Y PLOMO EN MUESTRAS DE SANGRE TOTAL, ORINA, SALIVA Y PELO AXILAR DE TRABAJADORES DEL SECTOR SIDERÚRGICO.**

Gil F., Hernández AF, Femia P, Márquez C, Pla A. Dpto. Medicina Legal y Toxicología. Universidad de Granada

La exposición a Cr, Cd, Mn, Ni y Pb es frecuente en la industria siderúrgica y en particular, en trabajos de soldadura y fundición. En el presente estudio se biomonitorizan 177 trabajadores mediante el análisis de dichos metales en sangre total, orina, saliva y pelo axilar. Se pretende comprobar la validez de estas dos últimas como muestras alternativas. Los niveles medios de Cd, Cr, Mn, Ni y Pb en saliva fueron: 0.19, 3.33, 6.94, 10.15 y 12.2 µg/l y en pelo de 0.07, 3.42, 2.34, 3.28 y 24.31 µg/g, respectivamente. Como posibles variables confusoras se estudiaron mediante encuesta la edad, sexo, ubicación de la vivienda, antigüedad en el puesto, hábito tabáquico y alcohólico y consumo de alimentos. El análisis multivariante mostró que el Cd en saliva y pelo influía sobre el Cd en orina mientras que la edad determina niveles más altos de Cd en orina. Los niveles de Cr en sangre muestran una asociación directa con los orina y con la antigüedad en el puesto de trabajo. El Cr en orina se asoció con el Cr en sangre, saliva y con el consumo de conservas. El Cr en saliva mostró asociación con el Cr en orina y en pelo. El Mn en sangre mostró una asociación directa con la edad y vivir en el centro de las ciudades. Se observó una correlación positiva entre Ni en sangre y orina, sangre y pelo y saliva y pelo. Además, la antigüedad en el trabajo y el alcohol predicen niveles más altos de Ni en saliva. Finalmente se ha observado correlación entre Pb en sangre y orina; y tanto el consumo de tabaco como de alcohol muestran una asociación directa con los niveles de plomo en orina.

#### **VALIDACIÓN ANALÍTICA PARA LA CUANTIFICACIÓN DE CROMO, CADMIO, MANGANESO, NIQUEL Y PLOMO EN MUESTRAS DE SANGRE TOTAL, ORINA, SALIVA Y PELO AXILAR MEDIANTE ESPECTROFOTOMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA.**

Gil F, Olmedo P, López-Guarnido O, Rodrigo L, Pla A. Dpto. Medicina Legal y Toxicología. Universidad de Granada

Numerosos metales entre los que se encuentran Cr, Cd, Mn, Ni y Pb, tienen gran importancia en la industria siderúrgica y en particular, en soldadura y fundición dada su gran toxicidad. La biomonitorización en Toxicología Industrial se ha realizado clásicamente mediante el estudio de biomarcadores de exposición (en nuestro caso, metales pesados) en sangre y orina, siendo numerosas las referencias en la literatura científica a estos fluidos. Sin embargo, los procedimientos para la determinación de metales en saliva y pelo, como muestras alternativas a las anteriores, son muy escasos no existiendo ningún método validado que cuantifique éstos en las 4 muestras biológicas que se describen: sangre total, orina, saliva y pelo axilar. Por otra parte,

la validación metodológica es actualmente un requisito imprescindible para los laboratorios que se dedican al control oficial.

Este trabajo representa la primera validación analítica incluyendo todos los parámetros recomendados por Directivas Europeas así como por la norma ISO/IEC 17025:2005 que son: límite de detección y cuantificación, rango de linealidad, precisión (mínima, intermedia y reproducibilidad), exactitud, recuperación (en el caso de la saliva), masa característica e incertidumbre.

El límite de detección fue de 0.19, 0.03, 0.12, 0.24 µg/l para Cr, Cd, Mn y Ni y de 0.08 µg/dl, para el Pb. La precisión mínima osciló entre 1.76 y 4.36 % para el Mn y Cr, respectivamente. La precisión intermedia se situó en el intervalo entre 2.32 y 4.94% para el Cr y Cd, respectivamente y la reproducibilidad menor fue del 2.98% para el Pb siendo la mayor del 4.88% (Ni). La exactitud se evaluó mediante patrones certificados en sangre (0.28-5.26 %), orina (1.20-6.59%) y pelo (0.23-4.68%). Puesto que no existen patrones de saliva, se realizaron ensayos de recuperación mediante la adición de cantidades de dichos elementos obteniendo recuperaciones que oscilaron entre el 98.25 y 105.40%.

#### **REDUCCIÓN DE LA TOXICIDAD DE BENZO[A]PIRENO TRAS SU OXIDACIÓN POR UN SISTEMA ENZIMÁTICO FÚNGICO.**

Cañas A.<sup>1</sup>, Camarero S.<sup>2</sup>, Díaz G.<sup>1</sup>, Núñez M.<sup>1</sup> y Castaño A.<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Toxicología Ambiental (CNSA) Instituto de Salud Carlos III Centro de Investigaciones Biológicas (CSIC),

Los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (PAHs) son contaminantes ambientales altamente tóxicos, producidos principalmente por el uso de combustibles fósiles. Su toxicidad viene determinada por el número de anillos bencénicos de su estructura química y por la angularidad de los mismos. El benzo[a]pireno es uno de estos PAHs, clasificado por la EPA como contaminante prioritario debido a su persistencia, carcinogenicidad y alto factor de bioacumulación y biomagnificación a través de los diferentes niveles de la cadena trófica.

En los seres vivos, el benzo[a]pireno puede ser oxidado enzimáticamente. Cuando en esta oxidación interviene la enzima Citocromo P-450 se generan epóxidos cuya activación en vertebrados genera *trans*-dihidrodiolés carcinogénicos capaces de unirse covalentemente al ADN induciendo mutaciones. Sin embargo, los hongos basidiomicetos que degradan la lignina, denominados de podredumbre blanca de la madera, transforman los PAHs en quinonas menos tóxicas, como paso intermedio a su completa mineralización, gracias a la intervención de su potente sistema enzimático extracelular.

En el presente trabajo se ha estudiado la capacidad de una de estas enzimas oxidativas, denominada lacasa, para degradar y detoxificar el benzo[a]pireno en presencia de dos compuestos químicos que potencian su capacidad oxidativa (mediadores): i) el ácido *p*-cumárico (PCU) de origen natural, derivado de la lignocelulosa; y ii) el 1-hidroxibenzotriazol (HBT), mediador artificial muy estudiado.

Los ensayos de ecotoxicidad realizados en *Daphnia magna* y en *Scenedesmus subspicatus* revelaron la mayor sensibilidad de las algas al benzo[a]pireno y la disminución de su toxicidad tras la total oxidación de este PAH a sus correspondientes quinonas en los dos sistemas lacasa-mediador ensayados. Dicho descenso de toxicidad fue de aproximadamente el 50 % cuando se empleó el mediador de origen natural PCU, y del 20 % cuando se empleó el mediador artificial HBT. Estos resultados manifiestan el potencial de las lacasas y los mediadores naturales en procesos de descontaminación y detoxificación.

El presente trabajo ha sido financiado por el proyecto CTQ2005-



08925-CO2-02/PPQ. A. Cañas agradece al MEC la beca FPI adscrita al proyecto anterior.

# CONTAMINACIÓN POR ELEMENTOS QUÍMICOS EN *Morus bassanus* (SULIDAE) Y *Alca torda* (ALCIDAE) EN LACOSTAATLÁNTICA DE PORTUGAL.

C Eira, J Torres, P Mendes, J Miquel, J Vingada. Laboratori de Parasitologia Departament de Microbiologia i Parasitologia Sanitàries, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona, Barcelona. CESAM y Departamento de Biología, Universidad de Aveiro, Portugal

El litoral de Portugal es una zona de migración y alimentación para distintas aves marinas, siendo importante conocer los niveles de contaminación que presentan en dicha área. Así, en el presente estudio se ha evaluado los niveles de algunos elementos tóxicos en dos especies de aves marinas: el alcatraz atlántico (*Morus bassanus*) y el alca común (*Alca torda*). El alcatraz atlántico es un ave de gran tamaño cuya dieta incluye distintos tipos de peces así como cefalópodos. La segunda especie, de mucho menor tamaño, se alimenta exclusivamente de pequeños peces. Entre otros, se analizaron los niveles de cadmio, mercurio y cromo en riñón, hígado, músculo y plumas de 31 especímenes de *M. bassanus* y 28 de *A. torda*. Para ello se hizo una digestión ácida de dichas muestras para finalmente cuantificarse los resultados mediante ICP-MS.

Cabe destacar la alta concentración de cadmio (35,3 ppm) detectada en los riñones de *M. bassanus*, así como de mercurio (5,1 ppm) en sus plumas, siendo este último dato reflejo de los niveles movilizados durante el período de muda. La relación entre el nivel de Cd renal y hepático indica una exposición crónica a este elemento, ya que incluyen cefalópodos en su dieta. Contrariamente, los individuos de *A. torda* sólo mostraron 7,2 ppm de Cd renal, reflejando la importancia de la variación de la dieta en las distintas aves marinas. Los individuos de *A. torda* presentaron 9,6 ppm de Hg a nivel hepático, dato que contrasta con el detectado en *M. bassanus* (2,6 ppm). Los niveles de cromo (13,7 ppm) en el músculo de *A. torda* son preocupantes, ya que puede producirse efectos adversos a partir de 4 ppm.

Puede concluirse que las concentraciones de Hg, Cd y Cr en ambas especies deben de ser tenidas en cuenta, necesitando una mayor atención en el futuro

# CONTAMINACIÓN Y PATOLOGÍAS EN CETÁCEOS ODONTOCETES VARADOS EN LAS ISLAS CANARIAS.

Carballo M<sup>1</sup>, Esperon F<sup>1</sup>, Espinosa de los Montero A<sup>2</sup>, De la Torre A<sup>1</sup>, Fernández JA<sup>2</sup>, Muñoz MJ<sup>1</sup>. <sup>1</sup>CISA-INIA, Sección de Sanidad Ambiental y Epidemiología, <sup>2</sup>Instituto de Sanidad Animal. Facultad de Veterinaria, Universidad de Las Palmas Gran Canaria.

INTRODUCCIÓN: Los mamíferos marinos están expuestos a contaminantes persistentes, a través de la cadena trófica. El acúmulo de estos compuestos puede originar diferentes efectos adversos que podrían alterar funciones vitales tan importantes como la homeostasis endocrina, la inmunidad y la reproducción, así como producir lesiones en diferentes órganos.

OBJETIVO: Este trabajo estudia la relación entre los contaminantes mas relevantes, detectados en mamíferos marinos varados en el Archipiélago Canario, con las patologías descritas.

MÉTODOS: Se estudiaron un total de 32 animales (18 zifios, 11 delfines y 3 calderones). Se analizan en grasa hipodérmica: compuestos clorados, bromados y ftalatos; en hígado PAHs y BTs y en hígado/riñón metales pesados. Los agentes patógenos estudiados son parásitos internos y virus. Los estudios morfológicos e histopatológicos describen las lesiones en hígado, riñón y pulmón. Se utiliza estadística descriptiva para comparar las variables.

RESULTADOS: El perfil de contaminantes en los animales corresponden a una contaminación media-baja, donde los DDTs, PCBs y el Hg son los compuestos mas relevantes. Es importante destacar que el 22% de los animales presentan niveles de DDTs y PCBs superiores a los rangos tóxicos establecidos para mamíferos marinos. Los delfines presentan los niveles mas altos de PCBs y Hg, mientras que en zifios destacan los DDTs. Las alteraciones renales se detectan en el 50% de los individuos, la neumonía verminosa en el 31% y la hepatitis crónica reactiva no-específica en el 18% de animales. Los parásitos internos se detectan en el 44% de los animales y los virus en el 34%. El análisis estadístico encuentra relación entre PCBs y lesión hepática en delfines.

CONCLUSIÓN: Los PCBs podrían estar relacionados con algunas de las patologías estudiadas en delfín común, sin embargo para confirmar esta tendencia se necesitaría un número mayor de individuos. Financiación: RTA 2006-00168.

# SÍNDROME DE DISFUNCIÓN REACTIVA DE VÍA AÉREA DE ORIGEN LABORAL EVITABLE.

Ors P<sup>(1)</sup>, Esteban V<sup>(2)</sup>, Puzo F<sup>(1)</sup>, Damiá M<sup>(3)</sup> (1) Centro Salud Pública de Benicarlo. (2) Servicio de Salud Laboral. (3) Centro de Salud Pública de Utiel. Consejería de Sanidad. Comunidad Valenciana

EXPOSICIÓN CASO. Trabajadora, de 57 años, sin antecedentes patológicos de interés, manifiesta quemazón en garganta y nariz, disnea y cefalea tras aplicación en el trabajo de ambientador en spray, composición 2-propanolol (18%), etanol (32%), glicol, esencias y colorantes. La Ficha Datos de Seguridad del producto, especifica “verter pocas gotas en el suelo del local, preferentemente en zonas sin tráfico”. Utilización incorrectamente durante 15 meses, en lugares de estancia de trabajadores, sin ventilación. En meses siguientes continúan los síntomas en el trabajo y se atenúan, no desaparecen, con descanso. Otra compañera manifestó afonía por el ambientador.

Visitada por médico de cabecera frecuentemente, tratada con antihistamínicos y mucolítico, ante asociación trabajo y dolencias evidente, remitida a MATEPSS (mutua accidentes de trabajo y enfermedades profesionales de Seguridad Social) donde sigue tratamiento. Se repiten bajas laborales como enfermedad común, con incorporación al trabajo se agudizan los síntomas. La disnea obliga, varias veces, a acudir a urgencias y es tratada de hiperreactividad aguda de vía respiratoria –crisis asmática-. La clínica ya no es solo por exposición al ambientador, también por inhalación de otros irritantes inespecíficos. Diagnóstico, Síndrome de Disfunción de Vía Aérea Reactiva (SDVAR) dentro del Asma Ocupacional.

La trabajadora solicitó del INSS determinación de contingencia profesional, como accidente de trabajo, que tras dictamen del EVI, mediante resolución, declaró carácter común de dichas bajas. Formulada reclamación, fue desestimada. Por demanda al juzgado de lo social, 32 meses después del inicio enfermedad, se falla declarando los procesos de baja sufridos por la actora como enfermedad profesional basándose, entre otros fundamentos de derecho, en el apartado C5-C6 del RD 1995/1978

CONCLUSIONES: Los productos químicos solo deberían usarse cuando fueran “necesarios”. Importancia preventiva de la información suministrada: “seguir las instrucciones de uso”. Relevancia del reconocimiento causal para la prevención: retirada o sustitución del producto.

# MARCADORES DE PREDISPOSICIÓN AL FRACASO RENAL AGUDO POR EXPOSICIÓN CRÓNICA A URANIO.

Vicente-Vicente L., López-Hernández F.J., Prieto M., Pérez-Barriocanal F., López-Novoa J.M., Morales A.I. Área de

*Toxicología. Unidad de investigación Dpto. Fisiología y Farmacología. Universidad de Salamanca*

Diversos estudios experimentales han caracterizado ampliamente el daño renal por elevadas dosis de uranio, sin embargo, la exposición crónica a este metal está pobremente descrita y resulta incierta. Estudios realizados en nuestro laboratorio, sugieren que la exposición crónica a uranio no produce síntomas de lesión renal, pero predispone al fracaso renal agudo tras la administración de un segundo nefrotóxico a dosis sub-tóxicas. Situación susceptible de acontecer, por ejemplo en exposiciones a este metal y tratamiento con fármacos nefrotóxicos. El objetivo de este trabajo se centró en la evaluación y búsqueda de marcadores de predisposición al daño renal en nuestro modelo experimental. Se llevo a cabo con ratas Sprague-Dawley, divididas en dos grupos: ratas expuestas a nitrato de uranio (NU) en el agua de bebida (5.400mg/L) durante 21 semanas (n=12); y control, (n=12).

Al finalizar este periodo y a fin de evidenciar la predisposición al daño renal, a ambos grupos se les administró un segundo nefrotóxico (gentamicina) a dosis sub-tóxica (50 mg/Kg/día, 7 días, vía i.p.).

Después de 21 semanas de exposición se evaluaron como marcadores convencionales de daño renal: creatinina plasmática, BUN, proteinuria, microalbuminuria y la actividad de las enzimas NAG y LDH en orina, así como otros marcadores novedosos: Lipocalina-2 y KIM. También se hizo un estudio de proteómica urinaria por separación de proteínas mediante electroforesis bidimensional.

Los marcadores estudiados no presentaron ninguna alteración previa a la administración del segundo nefrotóxico. El análisis de proteómica reveló diferente presencia de proteínas entre animales controles y expuestos a NU.

Estos resultados sugieren que los marcadores actuales de nefrototoxicidad, no son útiles en la predicción del daño renal en esta situación y que la identificación en orina de nuevas proteínas pudiera ser prometedora en la búsqueda de marcadores de predisposición.

#### **PLOMO, CADMIO, ARSÉNICO Y MERCURIO EN *Raillietina micracantha* (CESTODA) Y EN *Columba livia* (COLUMBIDAE) EN SANTA CRUZ DE TENERIFE.**

*J Torres, P Foronda, C Eira, J Miquel, C Feliu. Laboratori de Parasitologia, Departament de Microbiologia i Parasitologia Sanitàries, Facultat de Farmàcia, Universitat de Barcelona*

Algunos helmintos parásitos son capaces de acumular mayores concentraciones de metales pesados que sus hospedadores. El presente estudio ha evaluado la concentración de Pb, Cd, As y Hg en el cestodo *Raillietina micracantha* y en su hospedador (*Columba livia*) en Santa Cruz de Tenerife, con la finalidad de evaluar si dicho binomio puede considerarse como un buen sistema bioindicador para determinados elementos tóxicos. Se cuantificó la concentración de dichos elementos en plumas, riñón, hígado y músculo pectoral de 27 palomas (*C. livia*) infestadas por especímenes de *R. micracantha* que también fueron analizados mediante ICP-MS.

Al considerar sólo las aves las mayores concentraciones de plomo y mercurio se evidenciaron en las plumas debido a la contaminación exógena de plomo y al proceso de muda que conlleva la movilización del mercurio. Sin embargo, la concentración de algún elemento en *R. micracantha* fue superior que en los respectivos tejidos blandos, con los siguientes factores de bioacumulación (FBs): Pb (FB medio respecto al riñón de 15,4, al hígado de 10,4 y al músculo de 79,9); Cd (músculo de 7,9) y As (hígado de 3,5).

En conjunto el estudio ha revelado un cierto grado de polución (principalmente por plomo) en la ciudad de Santa Cruz de

Tenerife. Sin embargo, los niveles hallados no reflejan una potencial exposición a niveles que presenten riesgo humano.

Es necesaria una mayor información tanto experimental como de estudios de campo para evaluar la relación entre la bioacumulación en los cestodos parásitos de aves y la disponibilidad ambiental de ciertos elementos tóxicos. Sin embargo, el binomio *R. micracantha* / *C. livia* se erige como otro potencial sistema bioindicador para evaluar la contaminación ambiental por cadmio y arsénico, y en particular por plomo, en áreas urbanas donde los niveles de polución sean aun relativamente bajos y donde ambas especies estén presentes

#### **DEFENSAS ANTIOXIDANTES DE ORIGEN ENZIMÁTICO EN CIGÜEÑA BLANCA (*Ciconia ciconia*): APLICACIÓN PARA BIOMONITORIZACIÓN DE LA CONTAMINACIÓN POR AGENTES QUE ORIGINAN FENÓMENOS DE ESTRÉS OXIDATIVO.**

*Oropesa A.L., Soler F., Zalba J., Gravato C., Guilhermino L. Unidad de Toxicología. Facultad de Veterinaria (UEX).*

Las cigüeñas pueden sufrir fenómenos de intoxicación secundaria como consecuencia de la ingestión de invertebrados terrestres que indirectamente han estado expuestos a productos fitosanitarios bioacumulables utilizados en las prácticas agrícolas. Una gran variedad de estos productos pueden desencadenar fenómenos de estrés oxidativo en los organismos expuestos. Para evaluar los efectos de la contaminación es importante conocer previamente si factores biológicos dependientes del individuo como la edad pueden influir a la hora de interpretar los resultados obtenidos en la determinación de ciertos parámetros fisiológicos que se utilizan habitualmente como biomarcadores de contaminación ambiental. En la presente investigación se ha llevado a cabo la determinación en sangre de cigüeña blanca (*Ciconia ciconia*) de enzimas de defensa antioxidantes con el objetivo de establecer la existencia de diferencias entre individuos jóvenes y adultos. Actividades enzimáticas determinadas: Superóxido Dismutasa (SOD) - método de Flohé y Otting (1984)-, Catalasa (CAT) -método de Clairborne (1985)-, Glutación Peroxidasa (GPx) -método de Mohandas y cols. (1984)- y Glutación Reductasa (GR) -métodos de Cribbs y cols. (1989)-.

Los resultados obtenidos mostraron que la actividad SOD fue significativamente más elevada en individuos adultos y la GPx fue significativamente más elevada en individuos jóvenes. La detoxificación de los peróxidos de hidrógeno parece llevarse a cabo en esta especie de forma mayoritaria por la actividad CAT. Por tanto, es recomendable considerar la influencia de la edad en la interpretación de los resultados de las actividades SOD y GPx cuando éstas se utilicen como biomarcadores para detectar la exposición a agentes que inducen estrés oxidativo en cigüeñas blancas.

De forma paralela se aporta una base de datos sobre los niveles fisiológicos de estas defensas antioxidantes en cigüeñas de diferente grupo de edad que puede ser útiles como valores de referencia ante episodios de exposición a agentes que desencadenen fenómenos de estrés oxidativo en cigüeñas blancas.

#### **BIOMONITORIZACIÓN DE MERCURIO TOTAL EN EL CABELLO DE LA POBLACIÓN DE ALCALÁ DE HENARES: INFLUENCIA DE LA EDAD.**

*Peña Fernández A., Meseguer I. y González-Muñoz M.J. Dpto. Nutrición, Bormatología y Toxicología. Universidad de Alcalá*

Aunque, en la actualidad, los efectos dañinos y sintomáticos por envenenamiento de metales y metaloides en los países desarrollados son raros, una exposición crónica a estos contaminantes, aunque sea a bajos niveles, podría resultar en la

bioacumulación del xenobiótico en el individuo, produciendo una toxicidad. El uso de indicadores biológicos es una forma de monitorizar el grado de exposición a estos elementos traza, siendo el cabello un importante indicador del contenido de metales en el organismo.

El objetivo de este estudio ha sido determinar la concentración de mercurio total (Hg) en los cabellos de tres colectivos diferentes: infantil, de 6-8 años, adolescente, de 13-16 años y estudiantes universitarios, de 20-24 años, para establecer posibles diferencias en el contenido de este contaminante debidos al sexo y a la edad. La concentración media de Hg observada en los cabellos resultó ser de 1,10 g Hg/g para la población infantil, 0,55 g Hg/g para adolescentes y 1,72 g Hg/g para universitarios. No se han determinado diferencias significativas entre sexos, en ninguno de los colectivos estudiados. Sin embargo, la edad parece influir significativamente ( $p < 0,001$ ) en la concentración de este metal en pelo, encontrándose los mayores niveles de Hg en los cabellos de la población universitaria e infantil, respectivamente. Aunque existen evidencias científicas de que la presencia de metales y metaloides en los cabellos se incrementa con la edad, la mayor presencia de Hg determinada en la población infantil se podría justificar en base a que los niños serían más sensibles a la contaminación medioambiental. Esta mayor susceptibilidad se debería a que este colectivo presenta una exposición más acentuada debida a sus hábitos higiénicos y de juegos, comportamiento que, sumado a su mayor índice de absorción, favorecería la entrada de los contaminantes, entre ellos el Hg.

#### ALZHEIMER: UN ESTUDIO EN ÁREAS CON DISTINTO NIVEL DE EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS.

*Parrón T<sup>1</sup>, Alarcón R<sup>2</sup>, Hernández A<sup>3</sup>, Pla A<sup>3</sup>, Requena M<sup>1</sup>.* 1.Delegación de Salud de Almería. 2.Universidad de Almería 3.Universidad de Granada

**Introducción:** La neurotoxicidad es un grave problema para la salud pública debido al incremento de sustancias de uso común en la industria, tales como solventes, pinturas y plaguicidas que provocan alteraciones neurotóxicas, produciendo cambios importantes en la función psicológica y el comportamiento, que se expresan en trastornos funcionales. Carr (2006) relaciona la exposición a plaguicidas con los daños que se producen en áreas del cerebro relacionadas con la epilepsia, enfermedad de Parkinson y Alzheimer.

**Material y Métodos:** Estudio epidemiológico en el que se han recogido, a través del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) hospitalario, los casos de Alzheimer en el periodo de estudio 1998-2005. En el estudio se han seleccionado distintas zonas de la geografía andaluza, en virtud del número de hectáreas dedicadas a la agricultura intensiva. Áreas de exposición alta (superficie invernada  $> 1.200$  Ha: Poniente almeriense, Almería Centro, Granada Sur, Huelva Costa. Áreas de exposición baja: (superficie invernada  $< 1.200$  Ha): Axarquía, Jerez Costa, Levante Almeriense, Jaén Nordeste, Córdoba Norte, Sevilla Norte.

**Resultados:** La tasa de prevalencia de Alzheimer por 100.000 habitantes en los distritos de alto nivel de exposición (268,64), en hombres (195,01) y en mujeres (342,61). Los distritos de baja exposición tiene una tasa de prevalencia (129,08), en hombres (97,93) y en mujeres, (159,86). Cuando analizamos los distritos de alta exposición frente a los distritos de baja, encontramos una OR de 2,08,  $p < 0,001$ , por sexo, en hombres la OR es de 1,99,  $p < 0,001$ , para las mujeres una OR de 2,15,  $p < 0,001$ .

**Conclusiones:** Las tasas de prevalencia por 100.000 habitantes son significativamente mayores en áreas con elevado nivel de exposición a plaguicidas. El riesgo de padecer Alzheimer es superior en la población que reside en los distritos de alto nivel de exposición, siendo, las mujeres quienes tienen un mayor riesgo.

#### EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS Y SUICIDIO.

*Parrón T<sup>1</sup>, Heredia L<sup>1</sup>, Hernández A<sup>3</sup>, Alarcón R<sup>2</sup>, Requena M<sup>1</sup>.* 1.Delegación de Salud de Almería. 2.Universidad de Almería 3.Universidad de Granada 4 IEP

**Antecedentes:** La exposición a organofosforados se ha relacionado con el “síndrome de sensibilidad química múltiple (MCS)”. Se explicaría por una sensibilidad ambiental y la tendencia endógena a la depresión (relacionada con aumento de acetilcolina). (Obiols, 2005). Entre los trastornos asociados a exposición continuada están depresión y suicidio. Se han encontrado tasas más altas de depresión en agricultores que otros grupos de población. (Stallones y Beseler, 2002).

La provincia de Almería presenta tres zonas bien diferenciadas en cuanto a la utilización de plaguicidas siendo de mayor a menor uso el Distrito Poniente, D. Almería y D. Levante.

**Material y Métodos:** Se trata de un estudio descriptivo, en el que se han recogido datos de suicidios en las zonas de estudio en el Instituto de Medicina Legal de Almería, periodo de estudio, 2003 a 2008, así como la frecuencia de trastornos depresivos en poblaciones expuestas, por distrito del CMBD (Conjunto Mínimo Básico de Datos) de los tres hospitales de la provincia de Almería, periodo de estudio, (1998-2007).

**Resultados:** El D. Poniente registra mayor tasa de suicidio por 100.000 habitantes, (92,80), seguido del D. Almería, con (73,06), y el D. Levante con (53,49). El D. Poniente presenta una OR de 1,7 respecto a D. Almería ( $p < 0,05$ ) y una OR=1,7 respecto del D. Levante, ( $p < 0,001$ ). El Almería presenta una OR=1,38 ( $p < 0,03$ ) respecto al D. Levante La ingesta de plaguicidas como método de suicidio presentó una OR=4,91 ( $p < 0,001$ ) al comparar D. Poniente respecto a D. Almería y una OR=11,9, al compararlo con el D. Levante, el D. Almería respecto al Levante presenta una OR=2,4 (NS). El plaguicida mas empleado fue el Paraquat.

**Conclusiones:** Las tasas de suicidio son mayores en los distritos con elevados niveles de utilización de plaguicidas. El método ingesta de plaguicidas se da con más frecuencia en el distrito con más alto nivel de utilización de plaguicidas.

#### ESTUDIO POBLACIONAL ANDALUZ: MALFORMACIONES NEONATALES.

*Parrón T<sup>1</sup>, Alarcón R<sup>2</sup>, Hernández A<sup>3</sup>, Pla A<sup>3</sup>, Requena M<sup>1</sup>.* 1.Delegación de Salud de Almería. 2.Universidad de Almería 3.Universidad de Granada

**Introducción:** El uso de los plaguicidas se ha relacionado de manera no constante con una serie de efectos a largo plazo. Entre ellos destacan alteraciones de la reproducción (esterilidad masculina, aborto espontáneo, mortalidad fetal, parto prematuro, retraso del crecimiento y malformaciones congénitas), (Baldi et al., 1998; Longnecker et al., 1997; Teitelbaum, 1999). Delgado (2006), estudió las consecuencias de la exposición paterna o materna a los plaguicidas, entre ellas, un aumento de abortos espontáneos, aumento de la mortalidad en el recién nacido, retraso en el crecimiento intrauterino, parto prematuro y ciertas malformaciones, como la hendidura palatina, el labio leporino, la falta de cierre del tubo neural, la transposición de los grandes vasos, y anomalías de las extremidades.

**Material y Métodos:** Se trata de un estudio epidemiológico descriptivo ecológico, entre los años 1998-2005. Las patologías seleccionadas para el estudio son anomalías congénitas y bajo peso al nacer. Los casos se han recogido en el CMBDA (Conjunto Mínimo Básico de Datos de Andalucía). En el estudio se han seleccionado distintas zonas de la geografía andaluza, en virtud del número de hectáreas dedicadas a la agricultura intensiva. Áreas de exposición alta (superficie invernada  $> 1.200$  Ha: Poniente almeriense, Almería Centro Granada Sur, Huelva Costa. Áreas de exposición baja: (superficie invernada  $< 1.200$  Ha): Axarquía, Jerez Costa, Levante Almeriense, Jaén Nordeste,



Córdoba Norte, Sevilla Norte.

Resultados: Al analizar los distritos de alta exposición frente a los distritos de baja, encontramos una OR para las anomalías congénitas de 1,04 (IC: 1,01-1,08)  $p < 0,05$ , para el bajo peso al nacer una OR de 1,92 (IC: 1,83-2,00)  $p < 0,001$ .

Conclusiones: Al comparar los distritos de alto nivel de exposición con respecto bajo nivel de exposición, obtenemos que existen diferencias estadísticamente significativas en patologías como anomalías congénitas y bajo peso al nacer.

#### MUJERES RESIDENTES EN ÁREAS CON ELEVADO NIVEL DE EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS.

Parrón T<sup>1</sup>, Alarcón R<sup>2</sup>, Hernández A<sup>3</sup>, Pla A<sup>3</sup>, Requena M<sup>1</sup>. 1. Delegación de Salud de Almería. 2. Universidad de Almería. 3. Universidad de Granada

Introducción: En Andalucía el uso de plaguicidas ha aumentado de forma muy importante a lo largo de las últimas décadas, en el año 2005, contaba con una superficie invernada de 57.662,85 Ha. Diferentes estudios realizados sugieren una asociación entre plaguicidas y las patologías seleccionadas en nuestro estudio. Hanke et al. (2000) establecieron la relación entre trabajo agrícola y la incidencia de malformaciones congénitas, aborto, bajo peso al nacer. Settini et al. (2008) plantean la hipótesis de una posible asociación entre el trabajo de mujeres en invernaderos y el aborto espontáneo, obteniendo una OR de 3,2 (IC 95% 1,3-7,7).

Material y Métodos: Se trata de un estudio epidemiológico descriptivo ecológico, entre los años 1998-2005. Las patologías seleccionadas son disfunción ovárica, disfunción testicular, abortos y amenaza de parto. Los casos se han recogido en el CMBDA (Conjunto Mínimo Básico de Datos de Andalucía). Se seleccionaron distintas zonas de la geografía andaluza, en virtud del número de hectáreas dedicadas a la agricultura intensiva. Áreas de exposición alta (superficie invernada  $> 1.200$  Ha): Poniente almeriense, Almería Centro Granada Sur, Huelva Costa. Áreas de exposición baja: (superficie invernada  $< 1.200$  Ha): Axarquía, Jerez Costa, Levante Almeriense, Jaén Nordeste, Córdoba Norte, Sevilla Norte.

Resultados: Al analizar los distritos de alta exposición frente a los de baja exposición, encontramos una OR para la disfunción ovárica de 1,23,  $p = 0,05$ , la disfunción testicular una OR de 1,06,  $p = 0,82$ , para los abortos una OR de 2,10,  $p < 0,001$ , y la amenaza de parto una OR de 2,12,  $p < 0,001$ .

Conclusiones: Al comparar los distritos de alto nivel de exposición con respecto a los distritos bajo nivel de exposición, obtenemos que existen diferencias estadísticamente significativas en patologías como abortos y amenaza de parto. No encontrándose diferencias estadísticamente significativas en patologías como disfunción ovárica y disfunción testicular. Al tratarse de un estudio ecológico es necesario interpretar estos resultados con la debida cautela.

#### DIFERENCIA EN LOS EFECTOS OXIDATIVOS PRODUCIDOS POR MICROCISTINA-LR PURA Y EXTRACTOS DE CIANOBACTERIAS PRODUCTORAS Y NO PRODUCTORAS DE MICROCISTINAS EN LA LÍNEA CELULAR HUMANA CACO-2.

Puerto M, Pichardo S, Jos A, Prieto AI, Cameán AM. Área de Toxicología. Universidad de Sevilla

Las floraciones de cianobacterias constituyen un importante problema medioambiental debido a la producción de cianotoxinas como las microcistinas (MC), provocando contaminaciones en el agua que constituyen un riesgo para la salud pública. Entre los mecanismos de toxicidad de las MCs cabe destacar el estrés oxidativo.

El presente trabajo tiene por objeto el estudio de la diferentes

respuestas oxidativas inducidas por MC-LR pura y dos extractos de cianobacterias que contienen y no contienen MC en la línea celular intestinal humana Caco-2 con el objetivo de conocer la contribución de las MC y de otras sustancias presentes en las floraciones de cianobacterias en la toxicidad observada.

Una vez las células fueron expuestas a las diferentes concentraciones de exposición, se recogieron y homogenizaron para realizar el estudio de las actividades enzimáticas siguientes: superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión peroxidada (GPx), glutatión reductasa (GR) y glutatión-S-transferasa (GST). Además se estudiaron el nivel de peroxidación lipídica (LPO), especies reactivas de oxígeno (ERO) y glutatión (GSH).

Los biomarcadores que experimentaron mayor variación fueron la inducción de ERO y las actividades enzimáticas CAT, SOD y GR. La afectación de las células fue más evidente tras la exposición al extracto de cianobacterias productora de MC, seguida por la alteración provocada por la MC-LR pura; el extracto de cianobacterias no productor de MC mostró efectos más leves. Estos resultados sugieren que la MC-LR es la principal responsable de las respuestas oxidativas observadas en Caco-2, aunque otros compuestos presentes en los extractos pueden contribuir a la toxicidad observada. Agradecimientos: CICYT, proyecto AGL2006-06523.

#### COMPARACIÓN DE LA DINÁMICA DE CRECIMIENTO CELULAR Y PRODUCCIÓN DE MICROCISTINAS DE *Microcystis aeruginosa* PCC7806 Y *Microcystis aeruginosa* PCC7820.

AI Prieto, MV Ríos, IM Moreno, E Sevilla, JE Frías, AM Cameán. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis. CSIC, Sevilla

Las floraciones de cianobacterias constituyen un problema a nivel mundial debido a la producción de cianotoxinas, como son las microcistinas (MC), que contaminan las aguas y causan problemas de salud pública tanto en ganado como en el hombre. El género *Microcystis* es uno de los principales formadores de floraciones y productor de MC. Los procesos de eutrofización favorecen el crecimiento de *Microcystis*, aunque éste también se ve influenciado por otros factores limitantes como son luz, temperatura y nitrógeno, etc.

En el presente estudio nos propusimos conocer la capacidad de crecimiento y proliferación de dos cepas de *Microcystis aeruginosa* en concreto, en función del tiempo, utilizando unas condiciones óptimas a escala de laboratorio. La finalidad fue realizar un estudio dinámico del crecimiento de ambas cepas para determinar el momento óptimo de producción de MC. Ambos cultivos (*Microcystis aeruginosa* PCC7806; PCC7820) se mantuvieron durante 45 días en medio BG11 suplementado con  $\text{NaNO}_3$  y  $\text{NaHCO}_3$ .

Las condiciones del cultivo fueron  $25^\circ \text{C}$  de temperatura, iluminación continuada ( $28 \mu\text{moles fotones m}^{-2} \text{s}^{-1}$ ) y burbujeo continuo con aire estéril. Se recogieron muestras de los cultivos los días 0, 3, 6, 10, 13, 17, 20, 24, 27, 31, 34, 38, 41 y 45, momento en el que se pararon los cultivos. Cada muestra se subdividió en distintas alícuotas para la determinación de la densidad óptica, niveles de clorofila, recuento celular y concentración de MC totales (por ELISA antiadna y fosfatasa alcalina).

Ambas cepas se desarrollaron bien en las condiciones ensayadas a escala de laboratorio, siguiendo una dinámica diferente en crecimiento celular y producción de MC. La cepa PCC7806 presentó un máximo de crecimiento celular a los 28 días de cultivo mientras que la PCC7820 lo presentó a los 10 días. Agradecimientos: al CICYT (AGL2006-06523/ALI) y al Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (CSIC, Sevilla).



#### **OPTIMIZACIÓN DE LA DETERMINACIÓN DE PB, CD, HG, MN Y NI EN LÍQUIDO AMNIÓTICO Y SANGRE MATERNA POR ICP-MS PREVIA DIGESTIÓN DE LAS MUESTRAS.**

*Ríos MV, Calleja A, Luque M, Ostos R, Grillo A, Cameán AM, Moreno I: Área de Toxicología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. CITIUS, Universidad de Sevilla. Área de Ginecología, Hospital de Valme de Sevilla*

El objetivo de este trabajo ha sido la optimización de la determinación de los niveles de plomo, cadmio, mercurio, manganeso y níquel en líquido amniótico y sangre materna por espectrometría de emisión de plasma acoplado a espectrometría de masas (ICP-MS) previo tratamiento de las muestras comparando dos técnicas de digestión: en abierto y por microondas. Las muestras objeto de estudio fueron donadas voluntariamente por embarazadas en el momento del parto, procedentes del Hospital de Valme de Sevilla.

En la evaluación de las técnicas de digestión se emplearon muestras controles de sangre materna y de líquido amniótico. Para la determinación de los niveles de metales por ICP-MS previa digestión, se tomaron muestras sin fortificar para el estudio de diluciones y muestras fortificadas para el estudio de recuperaciones. Los resultados obtenidos han mostrado que la digestión en abierto adolece de contaminación de las muestras, siendo preferible emplear como tratamiento de digestión la técnica por microondas. Los tiempos de integración por masa en líquido amniótico y sangre materna fueron, Pb (12s y 6s), Cd (15s y 6s), Hg (30s y 6s), Mn (3s y 6s) y Ni (4.5s y 4.5s), respectivamente. Los límites de detección fueron, Pb (500 pg/mL y 100 pg/mL), Cd (10 pg/mL y 40 pg/mL), Hg (100 pg/mL y 50 pg/mL), Mn (30 pg/mL y 200 pg/mL) y Ni (300 pg/mL y 500 pg/mL), respectivamente. Los factores de dilución fueron Pb (1:5 y 1:2.5), Cd (1:5 y 1:2.5), Hg (1:5 y 1:2.5), Mn (1:5 y 1:2.5) y Ni (1:5 y 1:10), respectivamente. Una vez optimizado el método, éste puede aplicarse en muestras problema. Agradecimientos: Fundación Farmacéutica Avenzoar y Ayuda del Plan Propio de la Universidad de Sevilla.

#### **ALTERACIONES EN LA EXPRESIÓN DE GENES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN TILAPIAS (*Oreochromis niloticus*) EXPUESTAS DE FORMA SUBCRÓNICA A CULTIVOS DE CIANOBACTERIAS PRODUCTORAS Y NO PRODUCTORAS DE MICROCISTINAS.**

*Puerto M, Gutiérrez- Praena D, Jos A, Pichardo S, Prieto AI, Miguel-Carrasco JL, Cameán AM Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla*

La importancia de las cianobacterias radica en su capacidad de formar floraciones que pueden ser tóxicas debido a la producción de cianotoxinas, tales como microcistinas (MC). Se ha demostrado que las MC se acumulan en la cadena alimentaria acuática de peces, ejerciendo sus potenciales efectos dañinos. Las MC inducen estrés oxidativo, alterando el sistema de defensa antioxidante enzimático y no enzimático.

En el presente estudio se investiga el efecto de cultivos de cianobacterias productoras y no productoras de MC en tejido hepático de tilapias (*Oreochromis niloticus*) expuestas de forma subcrónica por vía oral en la expresión génica de las enzimas glutatión transferasa (GST) y glutatión peroxidasa (GPx), así como su actividad. Además, en caso de la GST también se determinó su expresión proteica.

Los resultados muestran que la actividad de la enzima GST sufre un aumento en los peces expuestos a los cultivos, siendo significativos si éstos contienen MC. Para la enzima GPx no se evidenciaron cambios con respecto al control. La expresión génica de la enzima GST aumentó de forma significativa en ambos grupos experimentales, mientras que para GPx su

expresión sólo se modificó en los peces expuestos a cianobacterias productoras de MC. Además, la expresión proteica de GST experimentó un aumento significativo en peces expuestos a cianobacterias productoras de la toxina. Las MC por tanto, afectan a las enzimas GST y GPx en tilapias expuestas de forma subcrónica no sólo a nivel bioquímico sino también a nivel molecular.

Agradecimientos: CICYT, proyecto AGL2006-06523.

#### **CITOTOXICIDAD DE DISTINTOS CONGÉNERES DE MICROCISTINAS EN LA LÍNEA CELULAR INTESINALHUMANACACO-2.**

*Puerto M, Pichardo S, Jos A, Cameán A M Área de Toxicología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla*

Las toxinas de cianobacterias, especialmente las microcistinas (MC), pueden dominar las aguas eutróficas de todo el mundo, dando lugar a intoxicaciones en animales y en seres humanos. Alrededor de 80 variantes de MC se han aislado en las aguas superficiales en todo el mundo, siendo MC-LR la más ubicua. La toxicidad de ésta es bien conocida, sin embargo, los estudios relativos a otros congéneres como MC-RR y MC-YR son menos abundantes.

En el presente trabajo, se ha investigado los efectos tóxicos de diferentes concentraciones de MC-LR, MC-RR y MC-YR (50, 100, 150 y 200 µM), en células intestinales humanas Caco-2 tanto diferenciadas como no diferenciadas después de 24 y 48 h de exposición. Los biomarcadores de citotoxicidad determinados fueron el número celular, mediante la cuantificación del contenido proteico, la viabilidad celular, mediante el ensayo de captación de rojo neutro y la reducción de una sal de tetrazolio (MTS) que detecta modificaciones mitocondriales, así como las alteraciones morfológicas.

El biomarcador más sensible fue diferente para cada congénere de MC. Para MC-LR y MC-RR, fue el contenido proteico, mientras que para MC-YR fue el rojo neutro. También cabe destacar que la metabolización de MTS fue mucho más sensible para MC-LR que para MC-YR. Además, en los tres congéneres los efectos morfológicos más frecuentes fueron la disminución del número de células y la aparición de vacuolas, indicativo de degeneración hidrópica. En conclusión, MC-LR y MC-YR manifestaron un grado de toxicidad similar, si bien los efectos tóxicos inducidos por MC-YR comenzaron a concentraciones menores. MC-RR por otro lado, mostró una toxicidad menor. Finalmente se observa, que la sensibilidad de las células Caco-2 está influenciada en mayor medida por el tiempo de exposición que por el grado de diferenciación.

Agradecimientos: CICYT, proyecto AGL2006-06523.

#### **EXPOSICIÓN CRÓNICA A CARBOFURANO EN CONDICIONES DE FLUJO SEMIESTÁTICO: EFECTO SOBRE LA ACTIVIDAD GST EN TENCAS (*Tinca tinca* L.).**

*Gil Molino, M.; Hernández Moreno, D.; Soler Rodríguez, F.; Pérez-López, M. Unidad de Toxicología. Fac de Veterinaria de Cáceres (UEX)*

La biomonitorización del medio ambiente tiene como objetivo el de garantizar una buena calidad del mismo, asegurando unos niveles del plaguicida por debajo de los potencialmente peligrosos para la vida. Para ello se cuenta con diversos biomarcadores, los cuales pueden ofrecer información sobre la exposición a xenobióticos a que han estado sometidos los individuos.

En nuestro estudio han sido evaluadas las alteraciones enzimáticas en peces debidas a la exposición al plaguicida carbofurano. En el presente trabajo se muestran los resultados de las actividades Glutathion S-transferasa (GST) obtenidos en tencas expuestas a carbofurano (CF) en condiciones de flujo

semiestático. Se realizó un estudio de toxicidad crónica durante 28 días, empleando 119 animales distribuidos en 4 grupos experimentales: control y 3 concentraciones diferentes de tóxico (CF: 50, 100 y 200 µg/l). Se tomaron muestras de tejido hepático y branquial cada 7 días, realizándose, tras la obtención de la fracción post-mitocondrial, la medida de la actividad GST.

Tras realizar el estudio estadístico se observaron diferencias significativas, correspondientes a una inducción enzimática, en los niveles de GST presentes en hepatopáncreas de los animales expuestos durante 7 días a la concentración más baja con respecto a los controles. Dichas diferencias significativas se correspondían con una inhibición tras 21 días de exposición con las dos concentraciones más altas. Los resultados en branquias mostraron un ligero aumento de la actividad GST a lo largo del tiempo en los animales expuestos, excepto en el último muestreo, donde con las concentraciones mayores apareció un descenso en dicha actividad enzimática.

En conclusión, la actividad de las GST puede ser considerada como un adecuado biomarcador de contaminación ambiental en las branquias de peces expuestos a este plaguicida, dada la clara tendencia a la inducción producida por la concentración más alta durante el periodo estudiado.

#### EL PLOMO CINEGÉTICO Y SU INFLUENCIA SOBRE LA CONSERVACIÓN DE POBLACIONES DE AVES RAPACES NECRÓFAGAS EN PELIGRO.

Jiménez PJ<sup>1</sup>, María-Mojica P<sup>1</sup>, Godino A<sup>1</sup>, Molina-Prescott I<sup>2</sup>, García-Fernández AJ<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Área de Toxicología, Departamento Ciencias Sociosanitarias, Universidad de Murcia. <sup>2</sup>EGMASA. Junta de Andalucía

En el marco del proyecto LIFE 04/NAT/ES/000056 "Reintroducción del Quebrantahuesos (*Gypaetus barbatus*) en Andalucía" se diseñó un estudio de monitorización ambiental basado en la utilización del Buitre leonado (*Gyps fulvus*) como indicador de la contaminación ambiental. En los años 2003 y 2006 se llevaron a cabo capturas de buitres en dos parajes del P.N. de la Sierra de Cazorla. Muestras de sangre fueron analizadas, comprobándose que, de los animales capturados en el año 2003, solo dos mostraban concentraciones medias de plomo en sangre inferiores a 20 µg/dL, concentración asociada a efectos subclínicos en Falconiformes (inhibición de la actividad δ-ALAD).

En los capturados en 2006 se encontraron concentraciones medias superiores a las de 2003 (122,97 µg/dL frente a 43,07 µg/dL). Concentraciones por encima de 100 µg/dL se asocian a signos clínicos, no obstante, los buitres no parecían mostrar sintomatología alguna. Se realizaron estudios de viabilidad eritrocitaria por citometría de flujo, obteniendo porcentajes de viabilidad celular superior al 99%. Entre las posibles explicaciones se baraja la de una menor susceptibilidad del Buitre leonado a este contaminante, como se ha descrito en otras aves necrófagas del nuevo mundo. Por otro lado, la contaminación ambiental no parece ser responsable de estas altas concentraciones de plomo sanguíneo ya que éstas superan las encontradas en especies que viven en las cercanías de autopistas o zonas mineras. Tampoco parece ser debido al consumo de animales que hayan bioincorporado el plomo ambiental, ya que herbívoros que viven en ecosistemas similares no presentan concentraciones de plomo en vísceras superiores a 1 mg/kg. Lo más probable es que el plomo proceda de la munición presente en los cadáveres de herbívoros silvestres que se abandonan durante la actividad cinegética. La actividad cinegética con munición de plomo podría suponer un problema en la reintroducción del Quebrantahuesos.

Agradecimientos: Al MICIIN por al financiación del proyecto CGL-2004/5959/BOS. A la Junta de Andalucía por facilitar el

acceso a la toma de muestras.

#### ESTUDIO ULTRAESTRUCTURAL DE LA NEFROTOXICIDAD DEL CADMIO TRAS UNA EXPOSICIÓN SUBAGUDA EN RATAS WISTAR.

Molina AM<sup>1</sup>, Blanco A<sup>2</sup>, Monterde JG<sup>2</sup>, Lora A<sup>1</sup>, Camacho L<sup>1</sup>, Moyano MR<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Dpto. Farmacología, Toxicología y Medicina Legal y Forense. Universidad de Córdoba. <sup>2</sup>Dpto. Anatomía y Anatomía Patológicas Comparadas. Universidad de Córdoba.

El cadmio es un elemento ampliamente distribuido en la naturaleza, con el inconveniente de que el hombre favorece su dispersión por su empleo en la industria y de que es un elemento que se acumula en los seres vivos y de gran dificultad de biorenovación.

Se realiza un estudio para evaluar los efectos del cadmio sobre el riñón mediante un análisis ultraestructural. Para ello se utilizaron 36 ratas Wistar macho, distribuidas al azar en dos grupos, uno control (n=8) y otro experimental (n=28). Este último grupo fue expuesto a una administración oral continua de 1g/L de Cl<sub>2</sub>Cd durante un periodo de 9 días. Todos los protocolos experimentales fueron aprobados por el Comité de Bioética de la Universidad de Córdoba. Los animales fueron sacrificados mediante Cámara de CO<sub>2</sub> e inmediatamente después, en la necropsia, se obtuvieron unos riñones que fueron congelados para la posterior determinación de los niveles de cadmio mediante AAS, y otros incluidos en una solución de Glutaraldehído para su estudio mediante Microscopia Electrónica.

Los niveles de cadmio obtenidos en los riñones de los animales del grupo experimental mostraron diferencias significativas con los del grupo control. Ultraestructuralmente los animales del grupo control mostraron una morfología renal aparentemente normal, mientras que los riñones de los animales tratados con cadmio mostraron un cuadro de hiperemia y un proceso de glomerulonefritis membranosa, consistente en una tumefacción de las células endoteliales haciendo prominencia de restos celulares sobre la luz en el interior de los capilares, intensa hiperemia de los capilares fenestrados, desorganización de las membranas basales, y gruesos depósitos irregulares y densos a los electrones en las proximidades de las células mesangiales.

#### ESTUDIO DE LA INHIBICIÓN DE LAS COLINESTERASAS EN *Sparus aurata* POR EL PLAGUICIDA ORGANOFOSFORADO DIMETOATO.

Albendín G, Arellano JM, Manuel MP, Sarasquete C, Arufe MI Facultad de Ciencias del Mar y Ambientales. Univ. Cádiz. ICMAN-CSIC. Pto. Real (Cádiz Facultad de Medicina. Univ. Cádiz)

El dimetoato (O,O-dimethyl S-metilcarbamoylmetil fosforoditioato) es un organofosforado sistémico con actividad insecticida y acaricida por ingestión y contacto. Se usa en agricultura para el control de plagas en hortalizas, cultivos y árboles frutales, así como en el control de plagas domésticas en jardines.

En este trabajo se analizan los resultados de experimentos *in vitro* realizados para estudiar la cinética de inhibición de las colinesterasas presentes en cerebro y músculo de la dorada por su metabolito activo ometoato, así como los obtenidos en ensayos *in vivo* llevados a cabo para analizar, durante un periodo de siete días, el curso temporal de la inhibición y el perfil de recuperación de las enzimas tras la exposición a una dosis subletal de dimetoato. Resumidamente, los estudios realizados han puesto de manifiesto que la acetilcolinesterasa presente en músculo es unas 2 veces más sensible que la presente en cerebro, mientras que la butirilcolinesterasa muscular es casi 150 más sensible al compuesto. Asimismo, esta última enzima, a diferencia de las

otras, presentó una inhibición casi completa a lo largo de todo el período de estudio. En vista de los resultados obtenidos se analiza su utilidad como biomarcador de exposición a organofosforados en esta especie.

#### USO DE LA HERRAMIENTA WIKI PARA LA ELABORACIÓN DE TRABAJOS COLABORATIVOS EN EL MARCO DE LA ASIGNATURA TOXICOLOGÍA AMBIENTAL Y ECOTOXICOLOGÍA.

*Arufe M.I., Moreno M.J., Arellano J.M. Facultad de Medicina. Univ. Cádiz. Facultad de Ciencias del Mar y Ambientales. Univ. Cádiz*

Los trabajos colaborativos son una nueva estrategia de aprendizaje altamente participativa, que fomenta el desarrollo de habilidades y destrezas por parte de los componentes de un grupo de trabajo para aumentar sus conocimientos en algún tema. En este sentido, las wikis, debido a su naturaleza abierta y flexible, constituyen una valiosa herramienta para el desarrollo de actividades didácticas capaces de propiciar un proceso de construcción activa y colectiva del conocimiento.

El objetivo de este trabajo es analizar la experiencia llevada a cabo durante el curso 2008/09 en la asignatura Toxicología Ambiental y Ecotoxicología de la titulación de Ciencias Ambientales de la Universidad de Cádiz utilizando la herramienta Wiki de Moodle como medio para la elaboración de trabajos en equipo. Se describe la programación previa de la actividad en distintas etapas y el desarrollo de la experiencia, destacando cómo se ha aprovechado para un funcionamiento acorde a las especificaciones del Espacio Europeo de Educación Superior (EEES). Asimismo se exponen las impresiones y el grado de satisfacción de los estudiantes, recogidos mediante una encuesta de opinión, así como las conclusiones del profesorado en relación con la futura utilización de la herramienta como medio para la realización de documentos a través de la técnica del trabajo colaborativo

#### INTOXICACIÓN POR DIAZINÓN Y SU RELACIÓN CON EL ESTRÉS OXIDATIVO EN VARIOS ÓRGANOS DE CONEJO (*Oryctolagus cuniculus*).

*Ramos A, Pérez-López M, Oropesa AL, Soler F y Míguez MP. Área de Toxicología, Facultad de Veterinaria. Universidad de Extremadura*

El objetivo de este trabajo fue comprobar si existe relación entre la exposición a un organofosforado (diazinón) y la producción de estrés oxidativo. Para ello se partió de 24 conejos divididos en tres grupos de 8 individuos cada uno, un grupo control y otros dos grupos a los que se les administró vía oral distintas dosis de diazinon (1/10 DL<sub>50</sub> y 1/2 DL<sub>50</sub>). Los conejos se mantuvieron en jaulas separadas y se sometieron al mismo régimen alimentario y ambiental. Al cabo de 10 días se les sacrificó en cámara de gas y se les extrajeron los órganos (hígado, riñón, pulmón y timo) que se congelaron a -80°C hasta el procesamiento y determinación de los parámetros de estrés oxidativo. El malonildialdehído (MDA), como índice de lipoperoxidación, se analizó por el método colorimétrico de Recknagel y cols. (1982), y el glutatión reducido (GSH), como antioxidante endógeno, por la técnica fluorimétrica de Hissin y Hilf (1976).

Los resultados obtenidos muestran que el diazinon en hígado y riñón no produjo variaciones significativas en los niveles de MDA ni en los de GSH. En pulmón el organofosforado causó un aumento significativo de los niveles de MDA con ambas dosis ensayadas, los niveles de GSH mostraron una tendencia al incremento. En timo el diazinon a la mayor dosis ensayada causó un aumento en los niveles de MDA y una disminución en el GSH, ambas significativas.

Teniendo en cuenta todos estos resultados se podría sugerir que el

órgano que ha mostrado ser más susceptible al estrés oxidativo causado por el diazinon ha sido el timo, efecto que podría estar relacionado con la acción inmunotóxica de este organofosforado que ha sido descrita por algunos autores.

Agradecimientos: Proyecto financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia (CTM2007-60041)

#### INFLUENCIA DEL ENVEJECIMIENTO SOBRE LA SUSCEPTIBILIDAD DEL HÍGADO DE COBAYAS AL PARAQUAT. EFECTO *IN VIVO* DE LA MELATONINA.

*Ramos, A; Míguez, MP. Área de Toxicología, Facultad de Veterinaria. Universidad de Extremadura*

Considerando las alteraciones producidas por los radicales libres durante el envejecimiento, hemos estimado de interés llevar a cabo un estudio para investigar la susceptibilidad del hígado de animales senescentes a la acción tóxica del paraquat (PQ) y el posible papel preventivo de la melatonina. En el estudio se utilizaron 18 cobayas hembras divididas en 3 grupos: control adulto (4 meses), control senescente (24 meses) y senescente tratado con melatonina (2,5 mg/kg/día durante 28 días, p.o.). Tras el sacrificio, el hígado fue homogeneizado e incubado con PQ a distintas concentraciones (0,01, 0,1 y 1 mM) a 37°C en agitación durante 1 hora, extrayendo alícuotas a los 0 y 60 minutos para la determinación de los parámetros de estrés oxidativo, GSH y MDA.

Los animales senescentes mostraron un descenso en los niveles endógenos de GSH y un incremento en los de MDA hepático significativo respecto de los adultos. La administración continuada de melatonina a los animales senescentes revirtió totalmente la depleción de GSH y ligeramente el aumento de MDA, mostrando unos valores de ambos parámetros más cercanos a los de los adultos.

Tras la incubación del hígado con PQ se observó que en los 3 grupos el PQ aumentó la formación de MDA de forma concentración-dependiente, siendo menor este aumento en los senescentes respecto a los otros dos grupos, lo que estaría justificado por la mayor formación de MDA en los senescentes tras la incubación en ausencia de PQ. Sin embargo, el PQ produjo depleción de GSH concentración-dependiente durante el tiempo de incubación en los senescentes, esta depleción fue mucho menor en los senescentes tratados con melatonina y el PQ no indujo cambios en el GSH durante la incubación en los adultos. Esto último sugeriría que el hígado de cobayas senescentes es más vulnerable a la depleción de GSH inducida por PQ.

#### ¿SON LA LIPOPEROXIDACIÓN Y EL GLUTATION BIOMARCADORES VÁLIDOS DE CONTAMINACIÓN AMBIENTAL EN HÍGADO Y RIÑÓN DEL ZORRO ROJO?.

*<sup>1</sup>Míguez MP, <sup>1</sup>Laguna I, <sup>2</sup>Fidalgo LE, <sup>2</sup>López-Beceiro A, <sup>1</sup>Pérez-López M. <sup>1</sup>Unidad de Toxicología. Facultad de Veterinaria. Universidad de Extremadura. <sup>2</sup>Dpto. de Ciencias Clínicas Veterinarias y Hospital Veterinario Universitario Rof Codina. Facultad de Veterinaria. Universidad de Santiago de Compostela.*

Se han analizado como biomarcadores de estrés oxidativo el malondialdehído (MDA), como índice de lipoperoxidación, y el glutatión (GSH), como indicador de defensa antioxidante endógeno, en hígado y riñón del zorro rojo (*Vulpes vulpes*) procedentes de batidas de caza en Galicia, teniendo en consideración la edad, el sexo y el hábitat.

Se partió de 120 muestras de hígado y riñón que se almacenaron a -40°C hasta su análisis. La edad de los zorros se evaluó mediante los anillos dentales y se dividieron en tres grupos de 40 animales cada uno (jóvenes: <1 año, adultos: 1-4 años y gerontes: >4 años). Se establecieron 2 hábitats diferentes, monte y agroganadero, con



60 animales cada uno. El MDA se determinó según la técnica de Recknagel y cols. (1982) y el GSH por el método fluorimétrico de Hissin y Hillf (1976). Para el análisis estadístico de los datos se aplicó el ANOVA utilizando el software SPSS 15.0. En hígado, los valores de MDA mostraron variaciones significativas con la edad y los de GSH se modificaron tanto con la edad como con el sexo, no apreciándose, por el contrario, ninguna modificación en riñón en función de ambas variables fisiológicas. Cuando estos parámetros se analizaron en relación con el hábitat, en hígado se obtuvieron unos resultados contrarios a los esperados, un aumento de MDA y un descenso de GSH en monte frente a agroganadero, mientras que en riñón se observó un mayor valor de MDA y de GSH en monte que en agroganadero. De estos resultados se podría sugerir que el riñón sería el órgano de elección frente al hígado para estudios de biomonitorización en el zorro rojo por su mayor homogeneidad en función de las variables fisiológicas edad y sexo, y que el GSH podría ser útil como biomarcador en este órgano.

Agradecimientos: Trabajo realizado con una Ayuda de Iniciación a la Investigación de la Universidad de Extremadura (I.L.) y con la colaboración de la Federación Galega de Caza y Consellería de Medio Ambiente, Xunta de Galicia.

#### DETERMINACIÓN DE LOS NIVELES DE PLOMO Y CADMIO EN PERSONAL DE LA UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA.

*Taberner M.J., Herbello-Hermelo P., Bugarín Z., Iglesias Gutiérrez P., García Otero N. Instituto de Medicina Legal, Servicio de Toxicología. Facultad de Química USC*

El objetivo de este trabajo es la determinación de plomo y cadmio en muestras de sangre, de personas pertenecientes a la plantilla de la Universidad de Santiago de Compostela, y su relación con las fuentes de exposición.

El estudio se ha realizado hasta la fecha en un grupo de 93 individuos (33 hombres y 60 mujeres) con una edad media de 46 años. Se les administró un cuestionario estandarizado de exposición al plomo y cadmio. Dicho cuestionario consta de 83 preguntas que exploran los diferentes factores de exposición al plomo y cadmio: variables socio demográficas, antecedentes personales, hábitos de vida, exposición laboral al plomo y cadmio, situación laboral actual, características de la vivienda actual, variables de exposición al tráfico, variables relacionadas con utensilios de cocina y variables de exposición en el tiempo de ocio. La determinación de estos dos elementos se ha realizado de forma directa, sin tratamiento previo de la muestra, mediante Espectroscopía de Absorción Atómica con Atomización Electrotérmica (ETAAS).

El rango de concentración obtenido para el plomo oscila entre 4.1 y 113.5 µg/l. El rango de concentración obtenido para el cadmio oscila entre 0.3 y 3.9 µg/L. No se han encontrado diferencias significativas entre los resultados obtenidos para hombres y mujeres a un nivel de significación del 99%. De todos modos, el número correspondiente a hombres es muy pequeño, por lo que para hacer una buena comparación se debería analizar un mayor número de muestras de este grupo.

#### ESTUDIO DE NIVELES DE METALES Y ELEMENTOS TRAZA EN PLUMAS DE PINGÜINOS PAPÚA PROCEDENTES DE DIFERENTES POBLACIONES ANTÁRTICAS.

*Jerez S., Motas M., Blaya J., Palacios M.J., Barbosa A. Área de Toxicología, Universidad de Murcia Estación Experimental de Zonas Áridas, CSIC. Museo de Ciencias Naturales, CSIC*

El pingüino papúa (*Pygoscelis papua*) es un potencial indicador de la presencia de metales y elementos traza en el remoto continente antártico, debido a su largo ciclo vital, a que presenta

un nicho ecológico permanente, y a que ocupa un lugar dominante dentro de la cadena trófica antártica, pudiendo presentarse fenómenos de bioacumulación y biomagnificación. La muda anual del plumaje, permite detectar con precisión los niveles de metales y elementos traza acumulados cada año en las plumas durante su proceso de crecimiento, mediante un método de muestreo no destructivo. Se han determinado las concentraciones de diferentes metales y elementos traza de relevancia toxicológica (cadmio, plomo, cobre, hierro, manganeso, selenio y zinc) en muestras de plumas de diferentes individuos de pingüino papúa (N=59), procedentes de 4 poblaciones antárticas (Isla de Rey Jorge, Isla Livingston, Isla Ronge y Bahía Paraíso). Las plumas, tras secado en estufa durante 24 horas, han sido sometidas a un proceso de digestión ácida asistida por microondas, empleando HNO<sub>3</sub> y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Las soluciones resultantes han sido analizadas mediante espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS).

Los niveles de plomo detectados indican una mayor presencia de este metal en zonas con mayor actividad humana o afectadas por accidentes navales. Los niveles de plomo son superiores a los niveles de cadmio detectados (ratio Pb/Cd = 14'88-1'88), probablemente debido a la pobre acumulación de cadmio en plumas. Las concentraciones observadas de los elementos traza, siguen en general un mismo patrón descendente en las cuatro poblaciones estudiadas: Zn>Fe>Cu>Se>Mn. Los resultados obtenidos parecen confirmar la idea de un ecosistema antártico no contaminado que puede evidenciar niveles basales de metales, aunque no ocurre así en determinadas zonas que soportan una mayor presión humana.

#### EXPOSICIÓN Y BIOACUMULACIÓN DE METALES PESADOS (Cd y Pb) EN POBLACIONES DE CALDERÓN COMÚN (*Globicephala melas*) DEL SUROESTE DEL MAR MEDITERRÁNEO.

*Jerez S., Motas M., Zamora A., Almela R.M., Bayón A. Área de Toxicología, Universidad de Murcia. Hospital Clínico Veterinario. Murcia. Dpto. Medicina y Cirugía Animal, Universidad de Murcia.*

El calderón común (*Globicephala melas*), si bien está incluido en la categoría "Data Deficient" de la Lista Roja de la IUCN, está considerada en España como una especie de "Interés Especial" dentro del Catálogo Nacional de Especies Amenazadas (R.D. 439/90). La exposición a contaminantes ambientales es uno de los factores de amenaza descritos para esta especie. Se han detectado niveles de metales pesados bastante elevados en poblaciones de calderón común del Atlántico Norte (Islas Faroe), incluso superiores a los mínimos establecidos para poblaciones humanas. En el presente trabajo se han determinado concentraciones de plomo y cadmio en muestras de hígado, riñón y hueso, correspondiente a 14 ejemplares de calderón común, varados en costas de la Región de Murcia, entre los años 2004 y 2007.

Las muestras, tras secado en estufa durante 24 horas, han sido sometidas a un proceso de digestión ácida asistida por microondas, empleando HNO<sub>3</sub> y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Las soluciones resultantes han sido analizadas mediante espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS).

Los niveles de cadmio y plomo detectados, así como su distribución tisular, evidencian una exposición de los ejemplares de carácter crónico. Los mayores niveles de cadmio han sido detectados en muestras de riñón (rango: 70'46 - 22'02 µg/g peso seco). En el caso de plomo, los niveles más altos corresponden a muestras óseas (rango: 20'56 - <0'2 µg/g peso seco). En la actualidad, son escasos los estudios realizados al respecto. Por ello, los resultados obtenidos en el presente estudio aportan



información de relevancia sobre la exposición de esta especie a metales de gran importancia toxicológica, al tratarse de una especie protegida y objeto de consumo humano.

#### **METALES PESADOS EN SEDIMENTOS BAJO JAULAS DE ACUICULTURA EN LA ISLA DE TENERIFE (ESPAÑA).**

*Gutiérrez González AJ, Hernández Sánchez C, Luis González G, González Weller D, Rubio Armendáriz C, Hardisson de la Torre A. Área de Toxicología de la Universidad de La Laguna. Servicio de Inspección Sanitaria y Laboratorio del Área de Salud de Tenerife*

**Objetivos:** Calcular los índices de geocumulación para conocer la concentración de metales procedentes de las actividades humanas.

**Método:** Extracción por ácido nítrico de 50 muestras de sedimentos tomadas bajo 3 jaulas de acuicultura de la isla de Tenerife (dos en el norte y una en el sur). La medida analítica de las muestras se realizó mediante un espectrofotómetro de llama Perkin-Elmer, modelo 2100.

**Resultados:** los niveles máximos de FE y Zn fueron de 2,02 y 3,37 lo que puede considerarse como moderadamente contaminado. Para Ni y Cg los niveles máximos detectados fueron de 1,55 y 1,15 considerados como un nivel de contaminación de moderado a no contaminado. En el Mn, Pb, Cu, Cr y Co no se detectaron niveles de contaminación.

**Conclusiones:** Los índices de geocumulación confirman la existencia de cierta contaminación bajo las jaulas de acuicultura. Las actividades de acuicultura depositan metales en los sedimentos situados bajo las jaulas y estos actúan como sumidero de contaminación. La composición de minerales de los piensos que alimentan a los peces está en relación directa con la acumulación de metales existente en los sedimentos. Por lo tanto, una racionalización ideal del alimento puede disminuir la acumulación de metales pesados bajo las jaulas de acuicultura.

#### **EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA EN MUESTRAS DE AGUAS PRE Y POST-TRATAMIENTO EN ESTACIONES DEPURADORAS Y POTABILIZADORAS.**

*Gabriela Palacios<sup>1</sup>, Javier González-Linares<sup>1</sup>, Joan Serret<sup>1</sup>, Elisabet Teixidor<sup>2</sup> y Joaquín de Lapuente<sup>1</sup> CERETOX-Parc Científic de Barcelona*

Históricamente, los estudios y controles relacionados con la seguridad de aguas potables y residuales se han centrado, de manera muy mayoritaria, en la prevención del riesgo microbiológico y parasitológico derivado de la contaminación por materias fecales. Sin embargo, existe también la posibilidad de un riesgo tóxico debido a compuestos químicos de diversos tipos y procedencias (incluyendo pesticidas, medicamentos, hidrocarburos, metales, residuos industriales, etc.).

Con el fin de evaluar dicha toxicidad se estudiaron muestras de agua de entrada y salida de estaciones de potabilización (ETAP) y de depuración (EDAR) de cinco comarcas de Catalunya. Se llevó a cabo una batería de ensayos sobre biomarcadores, inespecíficos, de efecto que dieran respuesta a distintos bloques de información toxicológica relevante: Toxicidad sistémica (Test de letalidad aguda en lombriz roja de California, *Eisenia fetida*, OECD 207, Test de germinación y crecimiento de plantas, OECD, 208 y citotoxicidad en fibroblastos), Genotoxicidad (Comet assay en células de la cavidad celomática de *E. fetida* y en células de hojas de *S. lycopersicon*), Carcinogénesis (Cell Transformation Assay en 3T3 Balb/C, clon 3.1.1, CTA) y embriotoxicidad (Fish Embryo Toxicity test en *Danio rerio*).

Los resultados obtenidos mostraron una mejora de la calidad del agua tras el paso por las plantas de depuración y de potabilización. Por otro lado, se observa que las EDAR retienen

de una manera menos eficaz los compuestos tóxicos a su paso. Este trabajo, pionero por su novedad conceptual, pretende dar una información global del estado de la calidad del agua mediante la implementación de baterías de ensayos adaptadas a muestras ambientales.

Este estudio ha sido financiado por el proyecto SOSTAQUA (liderado por Aguas de Barcelona y subvencionado por CDTI en el marco del Programa Ingenio 2010 en la convocatoria CENIT).

#### **TOXICOLOGÍA EXPERIMENTAL Y MÉTODOS ALTERNATIVOS**

##### **EFFECTO DE TENSIOACTIVOS ANIÓNICOS DERIVADOS DE LISINA SOBRE LA ACUMULACIÓN DE LÍPIDOS NEUTROS EN CÉLULAS NCTC 2544.**

*Vinardell MP, Mitjans M, Corsini E, Infante MR. Dep. Fisiologia, Facultat de Farmacia, Universitat de Barcelona. Farmacia, University Milan. IQAC-CSIC*

La mayoría de las células de los mamíferos empaquetan lípidos neutros en forma de gotas esféricas como almacén intracelular. En condiciones fisiológicas, los queratinocitos sintetizan lípidos y los exportan al espacio intercelular para formar una barrera impermeable a nivel de epidermis. Este almacenamiento de lípidos se ha relacionado con los mecanismos de reparación frente a agresiones de la membrana celular y por tanto, como un posible marcador de la lesión inducida por irritantes dérmicos. Así, el potencial efecto irritante de nuevos tensioactivos aniónicos derivados de lisina se ha evaluado mediante la inducción de la acumulación intracelular de lípidos neutros. Dichos tensioactivos consisten en sales de la N, N-diocetanoil lisina con diferente contraión (sodio, potasio, litio, lisina, tris). Como control positivo de irritación dérmica se ha utilizado el tensioactivo lauril sulfato sódico (15 g/ml). La línea celular NCTC 2544 de queratinocitos humanos, se ha tratado con los diferentes tensioactivos a concentraciones inferiores a su IC50. Posteriormente, se ha determinado mediante citometría de flujo la fluorescencia emitida después de la tinción de las células con un colorante específico de lípidos neutros (Rojo de Nilo). Simultáneamente, se evaluó la liberación de lactato deshidrogenasa al medio para relacionar la citotoxicidad de los tensioactivos con los incrementos de fluorescencia atribuidos al aumento de lípidos neutros en las células.

En todos los casos se ha observado una acumulación de lípidos neutros dosis dependiente, siendo el tensioactivo con contraión tris el que presentó un menor efecto.

Los resultados revelaron que la determinación de la cantidad de lípidos neutros a nivel intracelular es un método útil y sensible para predecir la irritación dérmica. Además, se pone de manifiesto que el daño celular se puede detectar a concentraciones bajas y esto permite identificar irritantes dérmicos ligeros o moderados que no pueden ser clasificados con los métodos actualmente validados.

##### **CARACTERIZACIÓN IN VITRO DE LOS MECANISMOS RESPONSALES DEL EFECTO TÓXICO DE LA DIBUCAÍNA.**

*Peropadre A, Fernández Freire P, Herrero O, Pérez Martín JM, Hazen MJ. Dpto. Biología, Facultad de Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid*

La dibucaina (2-butoxi-N-[2-(dietilamino)etil]-4-quinolina carboxamida, CAS N° 85-79-0) es un anestésico local de tipo amida que tiene como principal diana farmacológica las membranas celulares del sistema nervioso. Diversos estudios han demostrado que este compuesto, además, es capaz de alterar diversas funciones celulares, especialmente aquellas