

ACTAS DE LAS III JORNADAS DE FORMACIÓN EN TOXICOLOGÍA 2015

Comité Científico: Dra. Guillermina Font, Dra. María José Ruiz, Dra. Mónica Fernández, Dra. Houda Berrada, Dra. Emilia Ferrer, Dra. Ana Juan-García, Dra. Cristina Juan y Dr. Giuseppe Meca.

Comité Organizador: Dra. Lara Manyes, Laura Escrivá, Celia Fernández-Blanco, Ana García Moraleja, Beatriz Mallebrera, Yelko Rodríguez, Federica Saladino, Belén Serrano, Elena Tatay, Josefa Tolosa.

Organizadas por la Asociación Española de Toxicología (AETOX) el 16 de abril de 2015 en la Facultat de Farmàcia de la Universitat de València.

EDUCACIÓN EN TOXICOLOGÍA

Comunicaciones orales.

Moderadora: Dra. Mónica Fernández Franzón.

01) PROCESO DE ACREDITACIÓN DEL MÁSTER EN CALIDAD Y SEGURIDAD ALIMENTARIA.

Ferrer E., Berrada H., Fernández M., Juan A., Ruiz M.J. y Font G. *Área de Toxicología. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València.*

En España se abre una nueva fase del proceso de evaluación para la calidad de la Educación Superior con la renovación de la acreditación de las titulaciones oficiales. La legislación establece que la acreditación inicial de los títulos oficiales debe ser renovada periódicamente a partir de la fecha de su verificación o desde la fecha de su última acreditación. El Programa para la renovación de la acreditación (ReAcredita) de las titulaciones oficiales de las universidades tiene como objetivo comprobar si los resultados del título son adecuados y permiten garantizar la continuidad de la impartición del mismo hasta la siguiente renovación de la acreditación. El Programa ReAcredita en la Comunitat Valenciana está organizado en dos fases: Una primera fase denominada "Autoevaluación" en la que la universidad describe y valora la situación del título respecto a criterios y directrices establecidos. El resultado de esta fase es el Informe de Autoevaluación del Título (IAT) que realiza la universidad; Una segunda fase denominada "Evaluación Externa" en la que la Agencia Valenciana d'Avaluació i Prospectiva (AVAP) realiza una valoración de la situación del título en aras a determinar el grado de cumplimiento del mismo frente a los criterios establecidos en el modelo de evaluación disponible en la página web de la AVAP, basando sus afirmaciones en datos objetivos. El resultado de esta fase es el Informe de Evaluación Final de la renovación de la acreditación. En este trabajo se muestra el procedimiento seguido para la acreditación del Máster en Calidad y Seguridad Alimentaria, así como los resultados obtenidos en el mencionado proceso de acreditación.

Palabras clave: acreditación, máster, calidad y seguridad alimentaria.

02) APLICACIÓN DE LAS NUEVAS TECNOLOGÍAS EN TOXICOLOGÍA EN LA PRÁCTICA PROFESIONAL.

Fernández B 1., Unda E1., Manyes L2. *I SIGESA. Guatemala 14, 28016, Madrid, Spain.2 Laboratorio de Toxicología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València. Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, España.*

Las personas profesionales de las áreas sanitarias y medioambientales toman decisiones sobre evaluación, interpretación y prevención de riesgos químicos en su rutina laboral. La toma de decisiones se efectúa de manera rápida, ajustada a la legalidad vigente y siempre basada en los datos científicos

disponibles más recientes. Para ello no sólo necesitan disponer de acceso a bases de datos toxicológicas, sino también ser capaces de manejar eficientemente las herramientas que ponen a su alcance estos recursos para localizar la información actualizada, suficiente y relevante, que les permita conocer y gestionar adecuadamente los posibles riesgos. Las organizaciones y administraciones públicas utilizan dos tipos de datos, los obtenidos con finalidad científica y los requeridos por la legislación, para la elaboración de informes y documentos técnicos que se aprovechan como base para generar nuevas normativas y legislar límites, siendo ambos incluidos en otras bases de datos. Por otra parte, es importante que estén disponibles los informes de las evaluaciones del riesgo o de los posteriores estudios de control del cumplimiento de los límites administrativos. RIGHT ANSWER es un software especializado en aportar soluciones de conocimiento y de documentación orientadas a la gestión del riesgo químico tanto desde el punto de vista técnico y administrativo como del legal. En él se combinan diferentes tipos de bases de datos (propias, públicas y con licencia) siguiendo un proceso editorial preciso. RIGHT ANSWER ha demostrado ser una herramienta extremadamente útil, en especial para higienistas industriales, gerentes de materiales peligrosos y equipos de respuesta de emergencia, entre otras profesiones.

Palabras clave: RIGHT ANSWER, base de datos, profesionales de toxicología.

Comunicaciones tipo cartel.

C1) LA RED IBEROAMERICANA DE TOXICOLOGÍA Y SEGURIDAD QUÍMICA EN LA FORMACIÓN DE LA TOXICOLOGÍA.

de la Peña E 1., Pillco A., Herrero O 2., Gutierrez R 3., Font G 4., Manyes L4., Ruiz MJ 4., Cavieres F 5., Escalante P 6.

1/ Consejo Superior de Investigaciones Científicas / Red Iberoamericana de Toxicología y Seguridad Química (<http://ritsq.org>); 2/ Universidad Nacional de Educación a Distancia; 3/ Instituto Mexicano de Seguridad Social, 4/ Universitat de València, 5/ Universidad de Valparaíso.6/ 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 70.791 visitas a la página web de la misma, se han registrado 1.133 personas de 41 países y desde entonces hemos realizado y presentado 66 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). 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 2.540/ 2015 de enero a

abril; lo que demuestra su difusión; y la máxima atención que se le presta a la publicación de anuncios de la celebración de eventos, la colaboración y el intercambio académico y la activa participación, de los grupos existentes en universidades y organismos de investigación de Iberoamérica, implicados en la docencia, estudio e investigación que están interesados y relacionados con el desarrollo de la Toxicología.

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

C2) ACTIVIDADES DE LA SECCIÓN EDUCACIÓN EN TOXICOLOGÍA DESDE SU CREACIÓN.

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

Área de Toxicología, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

Desde su creación en 2008, de La Sección de Educación en Toxicología de la Asociación Española de Toxicología (AETOX) se ha marcado varios objetivos en el ámbito de la formación y docencia en Toxicología dando a conocer la participación de la Toxicología en estudios de grado, postgrado y másteres. La implantación del Espacio Europeo de Educación Superior (EEES) ha llevado a la aparición de nuevas asignaturas y grados en los que la incorporación de las enseñanzas en toxicología ha tenido un papel importante. Con ello, la aplicación de nuevas metodologías docentes ha transformado modelo de aprendizaje tradicional, basado en la acumulación de conocimientos, hacia un modelo basado en la adquisición de competencias por parte de los alumnos. En este contexto, la sección de Educación en toxicología ha querido difundir las nuevas realidades a las que se enfrenta la educación, y ser participe diferentes programas académicos relacionados con la educación en Toxicología. La sección ha promovido la realización de diferentes jornadas como la Jornada de Docencia de la Toxicología en el EEES: nuevos retos, el 20 noviembre 2008 y V Jornada de Innovación Docente en Toxicología, el 19 de Febrero 2010, ambas realizadas en la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Madrid. En la Facultat de Farmàcia de la Universitat de València se realizaron dos Jornadas de Formación en Toxicología, el 29 de Junio de 2013, y el 24 de Junio de 2014. Por otro lado, en el 2010 la revista de toxicología publicó un monográfico sobre "Educación en Toxicología" (Revista de Toxicología Vol. 27 No. 1-2).

MÉTODOS TOXICOLÓGICOS

Comunicaciones orales.

Moderadora: Dra. María José Ruiz Leal.

O1) CITOTOXICIDAD, ESTRÉS OXIDATIVO Y SISTEMA DE DEFENSA ANTIOXIDANTE EN CÉLULAS CHO-K1 EXPUESTAS A BEAUVERICINA.

Mallebrera B., Font G., Ruiz M.J.

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

La Beauvericina (BEA) es un metabolito secundario producido por hongos del género *Fusarium* y *Beauveria bassiana*. La BEA produce apoptosis, daño en el DNA, disrupción del ciclo celular e inhibición de la acil-CoA:colesterol aciltransferasa en diversas líneas celulares. El objetivo de este estudio fue determinar la citotoxicidad, el estrés oxidativo por especies reactivas de oxígeno (ROS) y peroxidación lipídica (LPO), y la defensa celular (catalasa, CAT; superóxido dismutasa, SOD; glutatión peroxidasa, GPx; glutatión transferasa, GST; glutatión reductasa, GR; y los niveles de glutatión, GSH) en células de Ovario de Hámster Chino (CHO-K1) expuestas a BEA. Los resultados obtenidos demuestran que la BEA es citotóxica (IC50 entre 10.66±3.76 y 2.2±3.34µM). La BEA incrementó la producción intracelular de ROS 1.3 veces y la LPO en un 35%, respecto del control. Tras la exposición a BEA, la actividad de la CAT se incrementó en un 70%, de la SOD entre un 37% y un 134%, de la

GPx del 35% al 66% y de la GST del 61% al 89%, respecto del control. Los niveles de GSH disminuyeron en un 18% y la actividad GR en un 43%, respecto del control. En conclusión, la BEA produce citotoxicidad, ROS y LPO en células CHO-K1, lo que podría estar correlacionado. Los resultados sugieren que el GSH y enzimas relacionadas, la CAT y la SOD juegan un papel importante en el sistema de defensa antioxidante frente a la BEA en células CHO-K1. Este trabajo forma parte de un trabajo de investigación financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación AGL2013-43194-P.

Palabras Clave: beauvericina, células, citotoxicidad, glutatión, estrés oxidativo.

Comunicaciones tipo cartel.

C1) EFECTOS TÓXICOS DE LA BEAUVERICINA MEDIANTE MÉTODOS *IN VITRO*: REVISIÓN.

Mallebrera B., Font G., Ruiz M.J.

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

Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por hongos capaces de producir daños en seres humanos y animales a través de la ingestión, inhalación o contacto con la piel. La Beauvericina (BEA) es una micotoxina emergente de *Fusarium* producida por hongos de este mismo género y *Beauveria bassiana*. La BEA es un contaminante de cereales y derivados. Se ha demostrado que la BEA es citotóxica en varias líneas celulares, con un rango de valores de IC50 entre 1.0 y 20.6 µM. Debido a la capacidad ionofórica de la BEA, ésta es capaz de incorporarse en membranas celulares formando canales que permiten su entrada y la de otros tóxicos dentro de la célula, además de formar complejos con cationes esenciales (Ca²⁺, Na⁺, K⁺) que pueden afectar a la homeostasis iónica. El estrés oxidativo y las especies reactivas de oxígeno (ROS) han sido considerados como un posible mecanismo en la inducción de la toxicidad de la BEA. Un incremento en la producción de ROS (entre 1.4 y 4 veces el control) y peroxidación lipídica (LPO; entre el 80% y 207%) en tiempo y concentración dependientes, han sido demostrados en diferentes líneas celulares después de la exposición a BEA. Así mismo, para protegerse frente al estrés oxidativo producido por la BEA, se ha observado un incremento en las actividades enzimáticas relacionadas con la capacidad detoxicante celular. En este sentido, se ha obtenido un incremento de la actividad de la superóxido dismutasa entre el 37% y 134%, de la catalasa del 70%, de la glutatión peroxidasa hasta del 35% y de la glutatión transferasa entre el 61% y 89%. Mientras que se evidencia una disminución de los niveles de glutatión (entre el 31% y 18%). Por otro lado, se ha demostrado que tras la exposición de células a BEA se produce: despolarización de la membrana mitocondrial entre el 2% y el 95%, disrupción del ciclo celular entre 1.1 y 1.5 veces el control y muerte celular entre el 100% y el 286%. En conclusión, se puede sugerir que la BEA produce citotoxicidad a través de la vía ROS dependiente, a su vez, la disfunción mitocondrial estaría implicada con la muerte celular; y el glutatión y las actividades enzimáticas jugarían un importante papel en la defensa antioxidante frente a la BEA.

Este trabajo forma parte de un trabajo de investigación financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación AGL2013-43194-P.

Palabras Clave: beauvericina, *in vitro*, células, citotoxicidad.

C2) CITOTOXICIDAD INDIVIDUAL Y COMBINADA DE MICOTOXINAS DE ALTERNARIA EN CÉLULAS CACO-2.

Fernández-Blanco C., Dolz I., Font G., Ruiz M.J.

Laboratorio de Toxicología. Facultat de Farmàcia, Universitat de València. Av. Vicente Andrés Estellés s/n 46100 Burjassot, Valencia, España. celia.fernandez-blanco@uv.com.

Las micotoxinas son metabolitos secundarios producidos por hongos principalmente pertenecientes a los géneros *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Alternaria* y *Claviceps*. El Alternariol (AOH) y alternariol monometil éter (AME) son micotoxinas producidas por *Alternaria sp.*

Las mezclas de estas micotoxinas pueden estar frecuentemente presentes en alimentos como verduras y cereales causando efectos adversos en los animales y los seres humanos. El objetivo del presente estudio es comparar la citotoxicidad del AOH y AME de manera individual y combinada durante 24, 48 y 72 h en células de adenocarcinoma de colon humano (Caco-2). La citotoxicidad *in vitro* se llevó a cabo en el rango de concentraciones de 3.125-100 μM para el estudio individual del AOH y AME. La citotoxicidad combinada se estudió en un rango de 0.125 -30 μM en una relación 1:1. Ambos ensayos se realizaron mediante el método de la sal de tetrazolio (MTT), el cual implica una reducción temprana en las células viables por los componentes de la cadena respiratoria (deshidrogenasas mitocondriales). Los ensayos de citotoxicidad individuales no mostraron IC50 a ninguna de las concentraciones y tiempos ensayados. Sin embargo, se obtuvo un IC50 = 17.25 μM para la combinación de AOH +AME a las 72 h de exposición. Con el análisis del isoblograma se observó el efecto de interacción producido con la mezcla ensayada.

Palabras clave: micotoxinas, citotoxicidad, combinaciones, isoblogramas.

TOXICOLOGÍA FORENSE

Comunicaciones tipo cartel.

C1) ALGO MÁS QUE UN TÓXICO O UNA DROGA DE ABUSO, LA ESCOPOLAMINA (BURUNDANGA).

Rodríguez I. Estudiante de 4ª Criminología, Universitat de València.

Ya desde hace años se conoce que ciertas plantas pueden producir efectos tóxicos como es el caso de los derivados de las plantas pertenecientes al género *Datura* o *Brugmansia*. Dichas especies son originarias de Sudamérica, pero su cultivo se ha extendido alrededor del mundo y actualmente se encuentran en diferentes países. La escopolamina, un éster del ácido tropánico con la base escopina (C17H21NO4), es el principal principio activo de dichas plantas. Se trata de un alcaloide vegetal natural, que tiene efectos anticolinérgicos potentes y que se lleva utilizando en la medicina durante décadas; está disponible en comprimidos, jarabes, polvos, parches transdérmicos y soluciones para inyección y por lo general se combina con otros agentes en productos comerciales. Se emplea para el tratamiento de náuseas, enfermedades relacionadas con el aparato locomotor y también por ejemplo de la rinitis alérgica. Pero una sobredosis de dicha sustancia (dosis que superen los 100 mg en adultos y 10 mg en niños) provocan efectos tóxicos que tienen como resultado alteraciones en el Sistema Nervioso Periférico (disminución de secreción glandular, dilatación de las pupilas, ceguera transitoria, taquicardia e hipertermia entre otros) y en el Sistema Nervioso Central, ocasionando un estado de pasividad completa con actitud de "automatismo", de manera que recibe y ejecuta órdenes sin oposición, desapareciendo los actos inteligentes de la voluntad y la memorización de hechos, lo cual puede ser aprovechado por los delincuentes (Ardila A, Moreno C. 2006). En algunas personas puede causar desorientación, excitación psicomotriz, habla incoherente, euforia, alucinaciones, delirio, comportamiento paranoide y agresividad. En dosis muy altas causa convulsiones, depresión severa, coma e incluso la muerte. Desde hace unos años el uso de dicha sustancia es frecuente en España según explica el Cuerpo Nacional de Policía, a pesar de que no existen estadísticas sobre este, ya que no representan una realidad, sino que se corresponden tan solo con una pequeña parte de las víctimas de este fenómeno (Gutiérrez de Salazar M. 2014). Los delitos que se asocian con mayor frecuencia con esta sustancia son los hurtos, robos y el abuso sexual. La escopolamina es una sustancia inodora e insípida y puede administrarse tanto por vía oral, respiratoria o a través de la piel. La base de la averiguación de si alguien ha sido intoxicado será el cuidadoso interrogatorio, el examen de las circunstancias previas y el examen físico minucioso, además de la práctica de pruebas de análisis toxicológico (en sangre, orina y contenido gástrico). El efecto máximo de toxicidad se

alcanza durante una a dos horas y va cediendo paulatinamente; se metaboliza parcialmente en el hígado por hidrólisis enzimática, durante las siguientes 12 a 72 horas, en ácido trópico y escopina y sólo un 10% se excreta a través del riñón sin metabolizarse. Vemos por tanto como la escopolamina reúne las condiciones perfectas para ser el medio por el que cometer un delito. Destacar que el uso simultáneo de escopolamina con depresores del SNC puede potenciar los efectos de esta, recibiendo el nombre de "Nueva Burundanga" (Gutiérrez de Salazar M. 2014).

Palabras clave: Escopolamina, Burundanga, delitos.

C2) INTOXICACIÓN POR GASES NERVIOSOS.

Heskouri Benlemlih, H.; Muñoz Hernández, E.; Gómez Portolés, J. M.

Laboratorio de Toxicología. Facultat de Farmàcia, Universitat de València. Av. Vicente Andrés Estellés s/n 46100 Burjassot, Valencia, España. hebenhes@alumni.uv.es

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

En la primera mitad del siglo XX se sintetizaron los compuestos organofosforados tabún (GA), sarín (GB), somán (GD) y VX. Tras observar sus potentes efectos tóxicos a nivel nervioso, éstos fueron utilizados como armas químicas en conflictos armados. Estos gases han causado la muerte de millones de personas debido a su toxicidad. El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre los efectos producidos por la intoxicación por vía inhalatoria y transdérmica de estos agentes nerviosos. Para ello se ha hecho uso de las bases de datos PubMed y ScienceDirect. Los resultados obtenidos demuestran que debido a la inhibición de la acetilcolinesterasa en las uniones neuromusculares y en el sistema nervioso central, los gases organofosforados producen un síndrome muscarínico (miosis, sudoración, náuseas, vómitos, diarreas, fallo respiratorio, bradicardia, hipotensión, etc.); un síndrome nicotínico (calambres con parálisis de miembros y músculos respiratorios, parálisis de músculos voluntarios) y un síndrome neurológico (somnia, letargia, fatiga, confusión mental, temblor, convulsiones, cianosis, coma). Concluimos que debido a la peligrosidad de estas sustancias se debería de informar más sobre estos compuestos para concienciar a la población y agilizar los protocolos de seguridad. Además creemos que es importante saber las medidas que se deberían tomar en el caso de encontrarnos con una intoxicación de este tipo, en concreto la medicación más efectiva.

Palabras clave: Agentes nerviosos, Organofosforados, Vx, tabún, sarín, somán, serie G.

TOXICOLOGÍA CLÍNICA

Comunicaciones tipo cartel.

C1) TOXICIDAD Y SITUACIÓN ACTUAL DE LA ACRILAMIDA.

Iranzo MP, Olcina MA, Juan-García A.

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

Hace 20 años, la Agencia Internacional de Investigación Contra el Cáncer (IARC) catalogó a la acrilamida como posible cancerígeno en humanos tipo 2A, en base a estudios realizados con animales. En 2002, la Autoridad Alimentaria Nacional Sueca informaba por primera vez de la presencia de acrilamida en alimentos ricos en almidón cocinados a altas temperaturas; y posteriormente en 2008 desde diversos institutos de investigación españoles se señalaba la presencia de la acrilamida en alimentos comercializados en España, y se advertía de los peligros de toxicidad y su relación con procesos cancerígenos. La JECFA (Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios) llevo a cabo estudios de evaluación de la acrilamida entre 2005 y 2010, con el fin de establecer un valor de referencia toxicológico, sin embargo esto no fue posible. Estudios recientes sobre acrilamida en EEUU, señalan los efectos de exposición

a esta sustancia tóxica a grupos poblacionales como niños y personas obesas, indicando un aumento de peligrosidad de la acrilamida, debido principalmente a las diferencias metabólicas. Teniendo en cuenta los efectos toxicológicos asociados a la acrilamida y el reciente interés por la comunidad científica en el establecimiento de niveles seguros de consumo, en este trabajo se recogen: por una parte, los factores necesarios para llevar a cabo una valoración toxicológica de esta sustancia (genotoxicidad, efectos en células humanas; clastrogenicidad; carcinogenicidad; neurotoxicidad y efectos sobre el sistema reproductivo en animales), y por otra la situación actual de los últimos proyectos de investigación biotecnológica para garantizar la seguridad de la acrilamida. Estos proyectos se están llevando a cabo en colaboración con el sector industrial y van dirigidos al desarrollo de nuevos sistemas de procesado de alimentos para reducir sus niveles.

Palabras Clave: acrilamida, efectos tóxicos, seguridad, consumo.

C2) DESIGNER DRUGS.

Martí P., Cantó A., Castellar A., Giner M.

Grupo ARA de Farmacia. Departamento de Medicina Preventiva, Facultat de Farmàcia. Av. Vicent Andrés Estellés s/n, Burjassot (Valencia).

Designed drugs are substances that change frequently in response to market trends and legislative controls, that is why some authors define “designer drugs” as those drugs which introduce modifications in their chemical structure in order to side-step the law. Although the term “designer drugs” is not precisely defined, it is understood to refer to commonly abused drugs such as amphetamine derivatives such as Ecstasy (3,4-Methylenedioxymethamphetamine; MDMA) and methamphetamine, fentanyl, ketamine, LSD, PCP, quaaludes, methcathinone, and GHB (gammahydroxy butyrate). Methamphetamine is a synthetic stimulant, also known as “meth”, “seep” or “crystal”. Amphetamines and MDMA (ecstasy), are well-known drugs of abuse, were originally used in the clinical setting. However, these active principles are still being abused as stimulant or “club drugs”. Both drugs are illegally produced in Belgium and The Netherlands mainly, being exported to other European countries. Synthetic opioids have become popular among drug users since their appearance. Among the synthetic opioids, analogs of fentanyl consumption have followed an increasing trend. Prescription drugs with a clear pharmacological purpose are being misused in the pursuit of dissociative recreational effects. This is the case of benzodiazepines (anxiolytics and hypnotics) and ketamine (anesthetic). Benzodiazepines remain one of the most prescribed medication groups. With such high levels of prescribing, it is not surprising that dependence to these drugs arises from a reward-seeking effect by the patient. Given the current situation, it is important to take into account the potential for the development of dependence on prescription drugs, or what is more concerning, extending the fashion of using them for recreational purposes which have nothing to do with their originally-intended use. Understanding the way in which these drugs are abused is of paramount importance for the establishment of effective measures against these practices.

C3) EFECTOS TERATÓGENOS DE LOS FÁRMACOS.

Sirera P., Marín L., Fernández L., Torrent V.

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología i Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València. pausisi@alumni.uv.es.

Un teratógeno es cualquier agente que puede producir una alteración permanente en el desarrollo embrionario o fetal, pudiéndose producir una malformación. La alteración puede ser directa o indirecta. Existen algunos fármacos que pueden alterar el desarrollo fetal. Por ello, el objetivo de este trabajo es realizar un estudio para evaluar la seguridad de los fármacos que pueden causar efectos teratógenos. Para ello se ha realizado una revisión bibliográfica sobre los efectos teratogénicos que ciertos fármacos pueden causar,

utilizando bases de datos tales como el PubMed y Web of Science, así como la web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Del estudio realizado, se seleccionan 4 fármacos con efectos teratógenos que son de uso común en la actualidad (warfarina, misoprostol y ácido valproico) o lo fueron durante los años 50-60 (talidomida). Para evaluar la seguridad de dichos fármacos, se estudia su acción farmacológica, incidiendo sobre el mecanismo teratogénico de cada uno de ellos y destacando las malformaciones fetales producidas, como son la focomelia en el caso de la talidomida; el punteado de las epífisis con la warfarina; el síndrome de Moebius con el misoprostol y; la espina bífida y el labio leporino, entre otros, en el ácido valproico. Por tanto, debido a los graves efectos teratogénicos que pueden causar ciertos fármacos de uso común, los profesionales sanitarios y las mujeres gestantes debería considerar el tipo de tratamiento a seguir en determinadas situaciones para evitar la posibilidad de producir alteraciones en el feto.

Palabras claves: ácido valproico, misoprostol, talidomida, teratogénesis, warfarina.

C4) EFECTOS TÓXICOS DE LA MIRISTICINA COMO COMPONENTE DE LA NUEZ MOSCADA.

Sanchis C., Láinez S., Sánchez C., Juan-García A.

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

La nuez moscada es una semilla procedente de la familia *Myristicaceae*, generalmente utilizada como especia aromática. Uno de los componentes del aceite esencial de la nuez moscada, es la miristicina (8%). Debido a esta sustancia, la nuez moscada está clasificada dentro del grupo de estupefacientes y narcóticos, así como con efectos hepatotóxicos en elevadas dosis. Aunque no existe legislación para la nuez moscada, ni para la miristicina, sí se han establecido cantidades recomendadas en base a diferentes estudios realizados, y se recomienda un máximo de 6g/día pero empleando dosis que no superen 1g.

En este trabajo bibliográfico, se recogen estudios realizados con la miristicina tanto *in vivo* como *in vitro* en los últimos diez años, con el fin de conocer los efectos tóxicos y contrastarlos con sus efectos beneficiosos. En este sentido, se sabe que de la nuez moscada presenta propiedades beneficiosas como: capacidad antibacteriana, estimulante en algunas afecciones en el SNC, antirreumático, oxiótico, antioxidante e inmunomodulador; pero también presenta efectos adversos como neurotoxicidad a dosis elevadas, propiedades psicoactivas, alteración de la percepción, inhibición sobre las MAO, entre otros. Si bien, la sintomatología asociada a la intoxicación por miristicina desaparece transcurridas las 2-6h tras la ingesta y la recuperación se produce, normalmente, a las 24h.

Las investigaciones más recientes revelan su afectación nula como genotóxico así como en la modulación de los receptores GABA, aunque sí como apoptótico y promotor de angiogénesis.

C5) PAPEL DEL PROFESIONAL EN FARMACIA ANTE LAS ALERTAS FARMACÉUTICAS.

Gómez C., Hernández M., Marcos A.

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

Ante la necesidad de ofrecer una atención farmacéutica adecuada a los pacientes se establece un sistema de notificaciones (alertas farmacéuticas). El sistema Español de Farmacovigilancia es una estructura descentralizada (en 17 centros autonómicos), coordinada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), y encargada de procesar la información sobre sospechas de reacciones adversas de medicamentos (RAM) para identificar riesgos previamente no conocidos o cambios de riesgos ya conocidos. Cualquier persona (personal sanitario o ciudadano) puede notificar a través de la web (<https://www.notificaram.es/>) o mediante el programa

de notificación espontánea, conocido como Tarjeta Amarilla. El objetivo de este estudio es analizar la relación riesgo/beneficio de algunas alertas farmacéuticas y valorar la intervención que debe hacer el farmacéutico con dichos medicamentos cuando están pautados en pacientes de riesgo para evitar las RAM. Para ello, se hace un estudio exhaustivo de las alertas proporcionadas por la AEMPS y se seleccionan 3 notificaciones sobre alertas farmacéuticas emitidas en los últimos años consideradas de especial interés por el papel que puede ejercer el farmacéutico con el paciente. Los resultados observados demuestran que en los casos en los pueda existir un riesgo para el paciente a causa del medicamento, se adoptan diferentes medidas cautelares, tales como incluir una advertencia, cambiar las condiciones de uso, la autorización o suspensión temporal o definitiva de su comercialización. La información de estas alertas va dirigida a las autoridades competentes, la industria farmacéutica, los distribuidores, profesionales de la salud y los pacientes. De este estudio, se concluye que con la Farmacovigilancia en España se informa sobre las alertas farmacéuticas tanto por profesionales sanitarios como de la población en general y contribuye a disminuir la morbilidad producida por las RAM que pasan desapercibidas de manera frecuente.

Palabras Clave: alerta farmacéutica, AEMPS, farmacovigilancia.

C6) NUEVAS DROGAS DE DISEÑO: TOXICIDAD DE LA DROGA CANIBAL.

Gutiérrez S., Frontera R., Torres J., Rodríguez I.

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología i Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València. E-mail del primer autor: salgui@alumni.uv.es.

Una nueva droga de diseño, la 3.4-METILENDIOXIPIROVALERONA (MDPV), popularmente conocida como la "Droga canibal" sigue provocando numerosas intoxicaciones, extendiéndose principalmente en el colectivo adolescente. Su incremento en el consumo puede explicarse por la facilidad de obtención, la pureza con la que se puede obtener y los efectos que produce. La MDPV se obtiene de las hojas de *Catha edulis*, que contiene catinona, su precursor sintético. La MDPV se clasifica dentro de las drogas tipo anfetaminas, ya que su mecanismo toxicológico es prácticamente idéntico; es por ello, que su gran toxicidad ha implicado la aparición de numerosas investigaciones en el ámbito de la toxicidad que inducen. Para determinar los efectos tóxicos de la MDPV se ha realizado una revisión bibliográfica sobre la exposición aguda del MDPV en el hombre, los efectos que produce, los estudios experimentales realizados y los resultados se comparan con otras drogas cuyo mecanismo de acción es similar. Tras la evaluación de los artículos, se puede concluir, que su toxicidad se produce especialmente por una activación simpática excesiva, dando lugar a procesos como taquicardia, midriasis, que induce a visión borrosa y diaforesis, entre otros. Sin embargo, lo que más destaca es su efecto neurotóxico, dando lugar a alteraciones mentales tales como agresividad, pérdida de memoria, conductas estereotipadas, etc. Lo más destacable a nivel celular es que en determinados estadios de la vida, puede inducir apoptosis neuronal por procesos como estrés oxidativo y daño mitocondrial. El tratamiento más habitual que se les administra a las personas intoxicadas por MDPV son ansiolíticos potentes como benzodiazepinas, o neurolepticos mayores. Estudios epidemiológicos desarrollados con esta sustancia demuestran que, pese al poco tiempo que se está comercializando ilegalmente, ya hay más de un millar de casos de intoxicaciones en humanos, muchos de ellos con desenlaces fatales como la muerte. Para finalizar el estudio, se realizó una revisión sobre los avances en el conocimiento de este tipo de sustancias que van apareciendo, para poder comprender los mecanismos de acción, dosis que producen efectos tóxicos y así poder evaluar su alto poder toxicológico y entender su farmacología, con el objetivo de poder concienciar a la población sobre los riesgos que suponen la exposición a la MDPV.

Palabras clave: MDPV; *Catha edulis*; toxicidad.

C7) EFECTOS TÓXICOS POR EL CONSUMO DE KROKODIL.

Heskouri H., Muñoz E., Gómez JM., Tejedor F.

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología i Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València. Ithebenhes@alumni.uv.es.

El consumo de las drogas ilícitas aumenta continuamente en todo mundo. En 2007 la National Survey on Drug Use and Health estimó en 208 millones de personas consumidoras de este tipo de sustancias adictivas. El objetivo de este estudio es realizar una revisión bibliográfica sobre los efectos tóxicos del krokodil, también llamada desomorfina o heroína canibal, haciendo uso de diferentes bases de datos tales como Pubmed y ScienceDirect. Los resultados obtenidos demuestran que el krokodil o desomorfina, análogo semisintético de la morfina, es tres veces más tóxica que ésta y que se puede obtener con relativa inmediatez aunque suele presentarse de manera muy impura. El consumo de krokodil produce: úlceras, flebitis, gangrena, infecciones de la piel y tejidos blandos hasta llegar al hueso, así como daño cerebral pudiendo provocar la muerte en consumidores habituales en menos de dos años. Por su gran poder adictivo, por el fácil acceso a los productos y por el hecho de que a día de hoy no existe cura para su intoxicación, al krokodil actualmente se la considera una de las peores drogas creadas sintéticamente. Por lo tanto, es necesaria tanto la concienciación en la población de los riesgos de su consumo, como el control de su síntesis y consumo ilegal.

Palabras clave: Desomorfina, krokodil, heroína canibal, efectos tóxicos.

C8) INTOXICACIÓN POR CONSUMO DE BURUNDANGA.

Muñoz E., Heskouri H., Gómez JM., Tejedor F.

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología i Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València. Iemuher@alumni.uv.es.

Desde hace muchos años se conoce la toxicidad de extractos derivados de plantas como estramonio (*Datura stramonium*), mandrágora (*Mandragora officinarum*) o brugmansia (*Brugmansia candida*) de la familia Solanaceae. A comienzos de los años ochenta se empezó a utilizar la escopolamina pura, alcaloide tropánico con actividad anticolinérgica. Recientemente el uso de estas plantas se ha asociado con el consumo de tranquilizantes como benzodiazepinas y fenotiacinas, para evitar la agitación psicomotora y dar lugar a lo que actualmente se conoce como "nueva burundanga". El objetivo de este trabajo es la realización de una revisión bibliográfica sobre la burundanga y la escopolamina utilizando diferentes bases de datos, tales como PubMed o ScienceDirect. Los resultados obtenidos demuestran que tras la intoxicación por burundanga se produce un cuadro clínico que presenta efectos causados a nivel del sistema nervioso periférico tales como: midriasis, taquicardia, sequedad bucal, visión borrosa, retención urinaria; además de sus efectos a nivel del sistema nervioso central que producen: amnesia anterógrada, desorientación, incoordinación en los movimientos, alucinaciones, inhibición de la voluntad, estupor y coma. Debido a los efectos tóxicos que presenta y su uso habitual como droga, es necesario un mayor control de su uso y una mejor concienciación de sus efectos en la población.

Palabras clave: Burundanga, escopolamina, efectos tóxicos.

C9) IMPACTO TOXICOLÓGICO DEL EMPLEO DE DDT PARA ERRADICAR LA MALARIA.

Palanques T., Colomer C., Reig C., Zurriaga M.

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología i Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València. topapas@alumni.uv.es.

La malaria o paludismo es una enfermedad infecciosa causada por el trofozoito del género *Plasmodium*, la cual se caracteriza por ataques

intermitentes de fiebre muy alta y se transmite principalmente por la picadura del mosquito *Anopheles* hembra. Esta enfermedad tiene una elevada mortalidad, pues causa alrededor de un millón de muertes anuales, de hecho, actualmente se produce una muerte por malaria cada cuatro minutos. La aplicación de los insecticidas organoclorados, concretamente el DDT, a partir del año 1940, ha hecho que disminuya la mortalidad de la malaria. Este plaguicida fue considerado como un arma perfecta, debido a que se pensó que tenía una gran selectividad por el mosquito *Anopheles* y que no tenía efectos dañinos sobre las demás especies. Sin embargo, evidencias científicas demostraron su potencial tóxico. Su mecanismo de acción produce liberación de acetilcolina, por lo que en intoxicaciones agudas por DDT aparecen síntomas convulsivos y temblores; también produce toxicidad crónica, concretamente sobre el hígado causando hepatopatías, e interfiere con el ADN pudiendo llegar a producir mutagénesis. Estos efectos se ven acentuados por su gran estabilidad y persistencia, ya que es un compuesto altamente lipófilo y su eliminación es lenta. Además, se biotransforma a metabolitos también tóxicos que prolongan su efecto dañino. Asimismo, el DDT es un disruptor endocrino, por lo que altera el comportamiento sexual y la fisiología (principalmente de peces y aves). Este insecticida fue ampliamente utilizado pero se prohibió su uso por los efectos negativos que presenta para la salud a largo plazo. Por otra parte, el vector de la malaria desarrolló mecanismos de resistencia al DDT provocando una disminución de la efectividad, como son la alteración del sitio diana, el incremento del metabolismo enzimático y la disminución de la penetración del tóxico a través de la cutícula. Su retirada del mercado conllevó a graves consecuencias puesto que se incrementó el número de casos de malaria y reapareció en zonas donde prácticamente se había erradicado. Por lo cual, se optó por reintroducir el DDT para el control vectorial de la enfermedad de forma regulada mediante tratados y convenios que legislan su uso. En la actualidad, la alternativa más usada en la lucha antivectorial son los piretroides. Las mosquiteras impregnadas con piretroides podrían evitar cerca del 50% de casos de malaria en niños y mujeres embarazadas, aunque solo sea utilizado por un 10% de la población, bien por falta de conocimientos o por motivos económicos. Aun así, dicho método resulta menos efectivo que el DDT. También han sido utilizadas diferentes estrategias basadas en pesticidas combinados para evitar el desarrollo de resistencias por parte de los anofelinos e incrementar la efectividad de los insecticidas. Hoy en día, las principales líneas de investigación en este ámbito van dirigidas principalmente a la búsqueda de nuevas soluciones que resulten más efectivas y seguras que las utilizadas hasta el momento, como son el empleo de métodos biológicos, los cuales van destinados a evitar la cría del mosquito o a interrumpir su ciclo mediante el uso larvicidas microbianos.

Palabras clave: DDT, toxicidad, resistencia, medidas alternativas.

TOXICOLOGÍA ALIMENTARIA

Comunicaciones orales.

Moderadora: Dra. Houda Berrada Ramdani.

O1) EMPLEO DE ALIL-ISOTIOCIANATO COMO CONSERVANTE FRENTE AL HONGO MICOTOXIGÉNICO ASPERGILLUS PARASITICUS.

Saladino F., Quiles JM., Manyes L., Meca G., Fernández M. Laboratorio de toxicología. Departamento de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de la Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

Las aflatoxinas (AFs) son compuestos altamente tóxicos producidos por el metabolismo secundario de algunos hongos filamentosos del género *Aspergillus* spp, como *A. parasiticus* y *A. flavus*. Estas micotoxinas están consideradas como carcinogénicas con evidencia probada en humanos (Grupo I) por la IARC (International Agency for Research on Cancer) y pueden encontrarse contaminando alimentos como frutos secos, cereales y derivados. El alil-isotiocianato (AITC) es una sustancia volátil con elevado poder

antifúngico presente en vegetales mayoritariamente del orden *Brassicales*. En el siguiente estudio se determinó la Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) y la Concentración Fungicida Mínima (MFC) del AITC frente al hongo *A. parasiticus* CECT 2681 en medio líquido. A continuación se evaluó el efecto de dos concentraciones de esta sustancia (1 y 5 μ L por L de aire envasado) y dos formas de exposición (rápida y prologada) en masas de pizza artesanales inoculadas con 50 μ L de una suspensión del hongo *A. parasiticus* CECT 2681 en medio líquido y conservadas a 4 °C en envases de plástico de 250 mL. Para ello se llevó a cabo un recuento en placas del hongo a 1, 2, 3, 4, 5 y 6 semanas, así como de las bacterias totales y bacterias lácticas. Por último se analizó la concentración de AFs en esas mismas muestras transcurridas las 6 semanas mediante extracción con metanol-agua (60:40) y determinación por LC-MS/MS. Los resultados de la MIC y la MFC fueron de 20 y 50 μ L/L respectivamente. Al final del tratamiento se observó una reducción en el crecimiento del hongo entre 0,13 y 1,90 Log, una reducción del crecimiento de bacterias entre 0,09 y 1,92 Log y una reducción del crecimiento de bacterias lácticas entre 0,10 y 1,05 Log. La reducción en la formación de AFs fue coincidente con la inhibición del hongo y resultó variable entre el 40 y el 100%.

Palabras clave: Aflatoxinas, Alil-isotiocianato, *Aspergillus parasiticus*.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad (AGL2013-43194-P) F. Saladino agradece la beca "Santiago Grisolia" concedida por la Conselleria de Educación de la Comunidad Valenciana.

O2) DESARROLLO DE UNA ESTRATEGIA PARA REDUCIR EL CONTENIDO DE MICOTOXINAS EMERGENTES DE FUSARIUM EN PASTA.

Serrano AB., Ferrer E.

Laboratorio de Toxicología. Departamento de Medicina Preventiva y Salut Pública, Ciències de la Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València.

Las micotoxinas emergentes de *Fusarium* (eniáticas, beauvericina, moniliformina y fusaproliferina) son sustancias tóxicas presentes de forma natural en los alimentos, especialmente en cereales y productos derivados, frutos secos y piensos (Santini et al., 2012). Estudios de toxicidad *in vitro* han evidenciado que estas micotoxinas pueden causar inmunotoxicidad, inhibición enzimática e inducción del estrés oxidativo (Prosperini et al., 2013). Recientemente, el Panel de Contaminantes en la Cadena Alimentaria de la EFSA (European Food Safety Authority) ha emitido una Opinión Científica proporcionando una serie de recomendaciones para evaluar los riesgos para la salud humana y animal asociados a las eniáticas (ENs) y beauvericina (BEA), incluyendo la realización de estudios acerca del comportamiento de estos compuestos durante la preparación de alimentos a base de cereales (EFSA CONTAM Panel, 2014). En el presente estudio se han propuesto dos objetivos: en primer lugar, la evaluación del comportamiento de las ENs durante el cocinado de la pasta, y en segundo, desarrollar una estrategia para reducir los niveles de ENs durante la cocción de la pasta mediante la modificación del pH en el agua de cocción. El análisis en las muestras de pasta seca y pasta cocida se realizó mediante Extracción Sólido-Líquido, y en el agua de cocción por Microextracción Líquido-Líquido Dispersiva. La detección y cuantificación de las micotoxinas se llevó a cabo por Cromatografía Líquida acoplada a Espectrometría de Masas en tándem.

El efecto del tratamiento térmico dio lugar a reducciones del 94-100% en el contenido de ENs tipo A, mientras que las reducciones fueron del 14-65% para las ENs tipo B. Sin embargo, cuando se empleó agua de cocción a pH ácido para realizar el tratamiento, las reducciones alcanzaron el 100%. El efecto del pH básico dio lugar a reducciones del 44-100% dependiendo del tipo de micotoxina. Por tanto, de este estudio se concluye que la estrategia de cocinado a pH ácido es un eficiente protocolo para reducir el nivel de ENs en el alimento listo

para consumir.

Los autores agradecen al Ministerio de Economía y Competitividad la financiación para la realización del presente estudio (AGL2013-43194-P). A. B. Serrano agradece la beca FPI (BES-2011-045454) proporcionada por el Ministerio de Ciencia e Innovación.

Palabras clave: micotoxinas, cocción pasta, pH, LC-MS/MS.

O3) ESTUDIO DE OCRATOXINA A EN CAFÉ: DEL CAMPO A LOS CONSUMIDORES.

García A., Ferrer E.

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

Ochratoxina A (OTA) es una micotoxina producida por hongos filamentosos del género *Aspergillus* en zonas tropicales que presenta toxicidad a nivel renal (Sugita et al., 2013). El café es un producto alimentario susceptible de presentar contaminación por OTA. Los granos del café son procesados en varias etapas desde la recolecta hasta la ingesta (fermentación, tostado y preparación para el consumo). En España se consumen 1.3kg de café por habitante al año. La unión Europea ha establecido niveles máximos de OTA en café tostado (5.0µg/kg). La JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) ha establecido una ingesta semanal tolerable provisional (PTWI) de 112ng/kg.pc/semana. Los objetivos del presente estudio fueron: el análisis del contenido de OTA en café verde, café tostado, y bebida de café; evaluación del efecto del tostado en los contenidos de OTA; y evaluación del riesgo de OTA por consumo de café. Para ello se analizaron 107 muestras (4 de café verde, 103 de café tostado). Las muestras de café tostado fueron procesadas en el laboratorio mediante cafetera tradicional (n=53) y mediante máquina de capsulas monodosis (n=50). El análisis de las muestras se llevó a cabo mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS). La evaluación del riesgo se realizó siguiendo las recomendaciones del "Codex general standard for contaminants and toxins in food and feed". Los resultados mostraron concentraciones medias de OTA de 1.82, 4.31. y 1.98 µg/kg en café verde, tostado y bebida respectivamente. El procesamiento de café tostado produjo una reducción en los contenidos de OTA del 46%. La cafetera tradicional resultó más eficiente en la reducción de OTA (38%) que la máquina de capsulas monodosis (49%). La ingesta diaria estimada de OTA por consumo de café fue de 4.38x10⁻² ng/kg.pc/día. El consumo de café representa el 0.27% de la PTWI de OTA.

Este trabajo forma parte de un trabajo de investigación financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación AGL2013/43194/P.

Palabras clave: evaluación del riesgo, ocratoxina A, café procesado.

O4) ANÁLISIS DE MICOTOXINAS EN PIENSOS PARA RATAS DE LABORATORIO POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA ESPECTROMETRÍA DE MASAS.

Escrivá L., Font G., Puchuri D., Manyes L.

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

La composición y calidad de los piensos determina el estado de salud, rendimiento y metabolismo de los animales de experimentación, y es esencial para la obtención de resultados consistentes, mejora de la reproducibilidad y estandarización, disminución de la variabilidad interindividual y reducción del número de animales necesarios en la experimentación animal. Debido a su composición, los piensos son particularmente vulnerables a la contaminación por micotoxinas que pueden originar efectos tóxicos como la reducción de la ingesta de alimento y alteraciones de los sistemas neurológico, hepatotóxico e inmunológico. Muy pocos estudios abordan la contaminación por micotoxinas en piensos destinados a animales de laboratorio.

El objetivo de este estudio es (i) desarrollar un método para la determinación de 12 micotoxinas (eniáticas A, A1, B, B1; aflatoxinas B1, B2, G1, G2; ocratoxina A; zearalenona; y toxinas T-2 y HT-2) en piensos y (ii) analizar piensos comerciales generalmente utilizados para la alimentación de ratas de laboratorio.

El método fue validado con éxito mostrando recuperaciones satisfactorias (73,3%-111,6%), buena precisión intradía (<10%) e interdía (<13%) y límites de detección y cuantificación menores de 5 y 15 ng/g, respectivamente. El método validado se aplicó a 10 muestras pienso comercial para ratas de laboratorio adquiridos de diferentes centros de investigación de España, mostrando contaminación por micotoxinas en algunos de ellos.

Es necesario controlar la calidad de los piensos destinados a la alimentación de animales de laboratorio, altamente susceptibles a la contaminación por micotoxinas, que pueden afectar a los resultados de los ensayos *in vivo*, así como a la salud de los animales.

Este trabajo forma parte de un trabajo de investigación financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación AGL2013-43194-P.

Palabras clave: micotoxinas, piensos, CL-EM/EM.

Comunicaciones tipo cartel.

C1) ACTIVIDAD ANTIFÚNGICA DE LOS COMPUESTOS BIOACTIVOS PRODUCIDO POR BACTERIAS PROBIÓTICAS.

Luz C., Manyes L., Meca G.

Laboratorio de Química de los Alimentos y Toxicología de la Facultat de Farmàcia, Universitat de València. Av. Vicent Andrés Estellés s/n, 46100 Burjassot, España carluz@alumni.uv.es.

El deterioro de los alimentos producido por hongos micotoxigénicos representa un problema importante en la seguridad alimentaria. Encontramos un gran número de productos alimentarios, incluyendo los piensos en los que se emplean bacterias lácticas como cultivos iniciadores. Durante la fermentación además de producir ácido láctico y acético, algunas cepas producen otros compuestos con importante actividad antifúngica como son otros ácidos orgánicos, péptidos y ácidos grasos. En este estudio 25 cepas de bacterias ácido lácticas (BAL) proporcionados por la Colección Española de Cultivos Tipo (CECT), se cultivaron en medio líquido de caldo MRS durante 2 y 7 días a 37 °C en condiciones anaeróbicas. Después los medios líquidos fermentados se concentraron en atmósfera de nitrógeno, se filtran y se realizaron las pruebas antifúngicas frente *Aspergillus parasiticus* (productor de aflatoxinas) y *Penicillium expansum* (productor de patulina) utilizando el ensayo de Kirby-Bauer (método antibiograma). También se estudiaron las propiedades antifúngicas del líquido intracelular extraído con metanol utilizando la misma metodología. A 48h de incubación sólo los extractos extracelulares (EE) de 4 cepas fueron activos contra *Penicillium expansum*, mientras que a los 7 días de incubación 5 EE de diferentes cepas inhibieron el crecimiento de *Aspergillus parasiticus* y *Penicillium expansum*. En cuanto a los extractos intracelulares sólo la cepa de *Lactobacillus plantarum* inhibió el crecimiento de las dos cepas micotoxigénicas en estudio. Otras ensayos que se desarrollarán en el futuro se centrarán en el aislamiento e identificación de los compuestos antifúngicos producidos por LAB utilizando técnicas cromatográficas como cromatografía líquida (CL) con detector de diodos (DAD) y la CL acoplado a la espectrometría de masas en tándem (EM/EM).

Palabras clave: Bacterias lácticas, compuestos antifúngicos, bioconservación, Kirby-Bauer.

C2) EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A DEOXINIVALENOL EN NIÑOS A TRAVÉS DE UN BIOMARCADOR DE EXPOSICIÓN.

Rodríguez Y., Berrada H.

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

La evaluación de la exposición a micotoxinas se ha evaluado tradicionalmente combinando datos de contaminación y consumo. No obstante, para una mayor aproximación a la exposición real se propone la monitorización de sus biomarcadores de exposición en orina. En este estudio preliminar (48h) se investigó la presencia de deoxinivalenol (DON), expresado como la suma de su forma libre o sin metabolizar y la de sus conjugados glucuronados como consecuencia de su metabolismo, en la orina 24h de dos niños (7-9 años). Para ello se llevó a cabo una hidrólisis enzimática de las orinas con una solución de β -glucuronidasa seguido de una extracción líquida-líquida asistida por sales y posterior determinación mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas en tándem. Entre 6-8 muestras de orina (50 mL) se recogieron cada día de ambos participantes y una alícuota (1 mL) de cada muestra se utilizó para su posterior determinación. Se detectó DON total a niveles de 10,8 μ g y 16,0 μ g en las orinas del participante 1 y 2, respectivamente. Asumiendo un volumen diario de orina de 1 L y un ratio de excreción de DON del 72% [1], se estimó una ingesta probable de DON y se expresó en base a peso corporal de los individuos. Esta ingesta calculada representó el 33% y el 49% de la ingesta diaria tolerable máxima provisional establecida para el DON (1 μ g/kg p.c.) para el participante 1 y 2, respectivamente. Los resultados obtenidos ponen de manifiesto la exposición a DON aunque a valores que no supondrían un motivo de preocupación toxicológica. Pese a ello, se propone una continua monitorización de sus niveles, especialmente en grupos de población susceptible.

Palabras Clave: Deoxinivalenol, orina, evaluación de la exposición, biomarcadores.

Agradecimientos: Este trabajo forma parte de un trabajo de investigación financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación AGL 2013/43194/P. Rodríguez-Carrasco Y agradece al Ministerio de Educación la ayuda predoctoral F.P.U. (AP2010-2940).

C3) ANÁLISIS DE MICOTOXINAS EMERGENTES EN LA BEBIDA DE TÉ E INFUSIONES MEDIANTE MICROEXTRACCIÓN LÍQUIDO/LÍQUIDO DISPERSIVA.

Pallarés N., Ferrer E.

Laboratori de Toxicologia. Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Farmàcia. Universitat de València. Av Vicent Andrés Estellés s/n 46100 Burjassot.

El término micotoxinas se refiere a una variedad de 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 diabetógena. Las especies fúngicas toxigénicas que se encuentran con mayor frecuencia en los alimentos pertenecen a los géneros *Aspergillus*, *Fusarium* y *Penicillium* (Marín et al., 2013). *Fusarium* produce las denominadas micotoxinas emergentes de las que existen datos limitados, debido a la tardía comprensión de su papel como micotoxinas. Dentro de estas, las Eniatinas (ENNs) y la beauvericina (BEA) son micotoxinas citotóxicas (Juan-García et al., 2013). El té y las infusiones de hierbas son productos cuyo consumo por la población ha aumentado en los últimos años debido a los posibles beneficios sobre la salud de los productos naturales. Diferentes estudios han evaluado la presencia de hongos micotoxigénicos en té, infusiones de hierbas y plantas medicinales (Monbalieu et al., 2010). Así el té negro, verde o semifermentado y las infusiones de hierbas, especialmente si son almacenados en condiciones inapropiadas, pueden estar sujetos al incremento de los niveles de hongos y de micotoxinas. La mayoría de estudios en tés e infusiones han tratado sobre la presencia de Aflatoxinas (AFs), Fumonisin (FBs), Ochratoxina A (OTA) y Zearalenona (ZEA) (Monlabiu et al., 2010; Bokhari & Aly 2013; Haas et al., 2013), pero hay muy poca información sobre la presencia de micotoxinas emergentes, que solo han sido estudiadas en plantas medicinales (Hu & Rychlik, 2014).

Por otra parte, hay muy pocos estudios que traten sobre la presencia de micotoxinas en la bebida del té y las infusiones ya listas para el consumo, que es la forma a la que está directamente expuesta la población (Monlabiu et al., 2010). En este contexto, el objeto del presente trabajo es evaluar la presencia de micotoxinas en la bebida del té y las infusiones y especialmente de las micotoxinas emergentes. Para ello, 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 Tetracloruro de Carbono en una proporción (950/620 μ l) respectivamente y la determinación se ha llevado a cabo por Cromatografía Líquida-Espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) con trampa de iones (IT). Los parámetros analíticos hallados hasta el momento (recuperaciones, efecto matriz, límites de detección y cuantificación) son acordes a lo estipulado por la Regulación de la Comisión Europea (EC 657/2002).

Palabras clave: micotoxinas emergentes, bebida de té, infusiones de hierbas, análisis.

Agradecimientos: Este trabajo forma parte de un trabajo de investigación financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación AGL 2013/43194/P.

C4) DETERMINATION OF AFLATOXINS, OCHRATOXIN A AND ALTERNARIA MYCOTOXINS IN RAW AND PRODUCTS FRUITS BY QUECHERS EXTRACTION METHOD AND LC-MS/MS.

Juan C., Cioffi D.

Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

Fungi belonging to the genera *Aspergillus*, *Penicillium* and *Alternaria* are major contributors to fruit spoilage. The mycotoxins most commonly associated with fruit are patulin, aflatoxin, *Alternaria* toxins and ochratoxin A. Factors known to affect their production include the fruit type and cultivar, geographical location, climate, pre-harvest treatments, method of harvest, post-harvest treatments and storage conditions. Despite efforts to control fungal contamination of foods, mycotoxin producing fungi are ubiquitous contaminants of nature and make their way into fruit in the field or orchard and at any time during harvesting, processing, storage and marketing. Mycotoxins can be present in fresh fruits and also in products such as juices, wines and marmalade. Efforts have been made to develop analytical methods for detecting aflatoxins, *Alternaria* compounds and ochratoxin A in different fruit matrixes (berries, grapes and apples) and products. Furthermore, their analyses are very important for their quality control and to protect consumers from the exposure to this mycotoxin, in fact reliable analytical methods for rapid, sensitive and accurate determination of them in fruits and products are required. Therefore, an analytical method to determine aflatoxins (aflatoxin-B1, aflatoxin-B2, aflatoxin-G1 and aflatoxin-G2), *Alternaria* toxins (alternariol, alternariol methyl ether and altenuene) and ochratoxin A in raw berries and marmalade berries have been developed and optimized. Sample extraction and purification were performed with a QuEChERS-based procedure and determined by liquid chromatography/tandem mass spectrometry (LC/MS/MS) detection. The validation was performed by analyzing recovery samples at three different spiked concentrations, 65, 130 and 260 μ g/kg, with three replicates (n = 3) at each concentration. Recoveries ranged from 74% to 124% and the intra-day precision and inter-day precision, expressed as relative standard deviation, were lower than 13% and 15%, respectively for all studied compounds. Limits of quantification (LQ) were lower than 15 μ g/kg for all studied mycotoxins. Five concentration levels were used for constructing the calibration curves which showed good linearity between LQ and 100 times LQ concentration levels (linear range). Matrix-matched calibration for applying the method in routine analysis is recommended for reliable quantitative results.

Keywords: Aflatoxins, ochratoxin A, alternariol, fruit, marmalade.

Acknowledgements: This research has been supported by the Spanish Ministry of Science and Innovation (AGL2013/43194/P).

C5) REDUCCIÓN DE LA FORMACIÓN DE AFLATOXINAS EN PAN DE MOLDE MEDIANTE EL USO DE ALIL ISOTIOCIANATO Y ALDEHÍDO CINÁMICO.

López M., Saladino F., Meca G., Fernández M.

Laboratorio de toxicología. Departamento de Medicina Preventiva, Facultat de Farmàcia. Av. Vicent Andrés Estellés s/n, Burjassot (Valencia).

Las micotoxinas, metabolitos secundarios de los hongos, son perjudiciales para la salud ya sea por vía inhalatoria, contacto con la piel o ingestión. Las aflatoxinas (AFs) son micotoxinas producidas por los hongos *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus* y contaminan generalmente cereales y frutos secos. El Alil isotiocianato (AITC) es un derivado de la sinigrina, glucosinolato que se encuentra en las plantas de la familia *Brassicaceae*, y es conocido como un potente agente antimicrobiano. El aldehído cinámico (CA), principal componente de la canela, también se le conoce como un agente antimicrobiano natural, ambas sustancias están consideradas seguras para su uso en alimentos. El objetivo del estudio fue evaluar la reducción de la producción de AFs producidas por *A. parasiticus* en pan de molde mediante la exposición a AITC y CA y observar si hay un efecto sinérgico entre ambos. El pan se realizó siguiendo una receta tradicional, posteriormente se inocularon las rebanadas con una suspensión de *Aspergillus parasiticus* CECT 2681 en medio líquido, se envasaron en bolsas de plástico de atmosfera modificada y se cerraron, se mantuvieron a temperatura ambiente hasta el día de la extracción. Los distintos tratamientos se realizan pegando tiras de papel de filtro con los patrones dentro de las bolsas de forma que los compuestos migran al espacio de cabeza. Para hacer la extracción las rebanadas se trituraron, se pesaron en falcon y se añadió metanol, se homogeneizó mediante ultraturrax, se centrifugó y a continuación se evaporó el sobrenadante en rotavapor, se redisolviéron las muestras con metanol y se volvió a evaporar con corriente de nitrógeno en turbovap. El residuo se resuspendió con metanol, se filtró y se vializó para su análisis por cromatografía líquida acoplada a detector de espectrometría de masas en tándem (CL-MS/MS). No se observó crecimiento de *A. parasiticus* en los tratamientos con AITC (5 ppm), CA (100 ppm) y en la sinergia AITC-CA (2,5-50; 5-100 ppm), mientras que si se apreció en los controles y en los tratamientos AITC (2,5 ppm) y CA (50 ppm). Se ha obtenido una reducción promedio para todas las AFs de entre el 79,1 y el 100%, siendo el AITC más efectivo que el CA.

Palabras clave: Aflatoxinas, alil isotiocianato, aldehído cinámico.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad (AGL2013/43194/P).

C6) HISTAMINA, PUTRESCINA, CADAVERINA Y TIRAMINA: AMINAS EN ALIMENTOS DE CONSUMO HABITUAL.

Blanco V, Moret R, Vela R, Juan-García A.

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

Las aminas biógenas son bases orgánicas de bajo peso molecular que se generan debido a la descarboxilación de aminoácidos o por aminación y transaminación de aldehídos y cetonas. Se encuentran formando parte de alimentos de origen vegetal de forma endógena (aguacate, plátano, vino...) y también en alimentos de origen animal (pescado, carne, queso) como consecuencia de la acción microbiana durante el proceso de almacenamiento de los propios alimentos. La concentración de las distintas aminas en los alimentos varía, incluso dentro de un mismo alimento, dado que dichas concentraciones se ven influenciadas por las condiciones en las que se encuentra el alimento. Todas las aminas biógenas están relacionadas con las

funciones neuromoduladoras, y están asociadas estructural y funcionalmente a las catecolaminas. Se cree que están implicadas en trastornos tales como la esquizofrenia, la depresión, el trastorno de déficit de atención, enfermedad de Parkinson, vasoconstricción e hipertensión transitoria y aumento de la frecuencia cardíaca. En este trabajo se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica de las aminas más estudiadas en los últimos 15 años (2005-2015): histamina, putrescina, cadaverina y tiramina. Su presencia en alimentos así como la concentración de las mismas varía según se concluye de la revisión como sigue: a) la histamina se encuentra principalmente en pescado congelado y en queso rallado (500-600 mg/Kg); b) la putrescina en pescado en conserva y en queso, sobretodo queso Brie, Manchego, Parmesano y rallado; c) la cadaverina en chorizo y salchichón (350-650 mg/Kg); y por último, d) la tiramina está presente en mayor cantidad de alimentos como chorizo, salchichón, fuet, sobrasada, queso rallado y pescado en conserva (500-750 mg/Kg). La cantidad de aminas en el organismo de cada persona varía según la frecuencia de consumo de los alimentos, lo que hace que resulte difícil establecer una legislación que incluya valores límites de cada amina.

Palabras Clave: aminas biógenas, putrescina, histamina, cadaverina, tiramina.

C7) CONTROL DE CALIDAD Y SEGURIDAD ALIMENTARIA EN ALIMENTACION ANIMAL.

Altur M., Juan-García A.

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

La alimentación animal tiene una influencia directa sobre la calidad y seguridad de los alimentos de origen animal. Los consumidores de carne, leche, pescado y huevos esperan que la industria y los distribuidores les suministren productos seguros y de alta calidad; para ello los animales están alimentados con piensos nutritivamente equilibrados y formulados conforme a las exigencias fisiológicas del animal (Gorrrachategui, 1998). La industria de piensos para animales debe garantizar un control fiable y eficaz del proceso de producción en todos los estadios y detectar todos los posibles peligros, biológicos, químicos o físicos que pueden estar presentes en las materias primas (cereales y derivados) y en el producto acabado (piensos) (Acebo-Rico 2001). Con el objetivo de conseguir un producto seguro a partir de un proceso seguro y teniendo siempre en cuenta que el riesgo cero no existe, en este trabajo se recogen los diferentes análisis tanto de composición como microbiológicos, llevados a cabo en una empresa de alimentos para animales durante un periodo de tres meses consecutivos. En cuanto al análisis de composición, se llevó a cabo la comprobación de la composición nutricional, determinación de la materia mineral y se analizó la posible contaminación por residuos de antimicrobianos en piensos que no deberían contener medicamentos; mientras que en los parámetros microbiológicos, se analizó la presencia de *Salmonella spp.*, *E. coli* y aflatoxinas.

Estos análisis, permiten dentro de la empresa garantizar la inocuidad y calidad de los piensos, teniendo en mente la premisa "del campo a la mesa", manteniendo la trazabilidad de todos los ingredientes y llevando un control durante todo el proceso de producción; así mismo, todos están destinados a conseguir un producto final de calidad y reducir el riesgo de alertas alimentarias por zoonosis o por alimentos contaminados.

Palabras clave: Seguridad alimentaria, calidad y alimentación animal.

C8) PRUEBAS ANALÍTICAS INDUSTRIALES PARA LA ELABORACIÓN DE PRODUCTOS LÁCTEOS PROCESADOS.

Kravchuk K., Juan-García A.

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

La leche líquida es el producto lácteo más consumido en todo el

mundo, pero los productos lácteos procesados están adquiriendo una creciente importancia en muchos países. La diversidad de productos lácteos varía considerablemente entre países debido a los diferentes hábitos alimentarios, las tecnologías disponibles de elaboración de la leche, la demanda de mercado y las circunstancias sociales y culturales. Para la elaboración de productos lácteos procesados se precisa de materia prima de calidad que garantice su idoneidad para obtener el producto final y que éste sea apto para el consumidor. La calidad de esta materia prima se garantiza a través de pruebas analíticas, microbiológicas y cumpliendo siempre la legislación de productos lácteos. En este trabajo se recogen las pruebas analíticas que se llevan a cabo en la industria para la elaboración de diferentes productos lácteos. Por una parte el análisis de la materia prima (leche fresca, leche en polvo, ovoproductos y agua) para la obtención de los productos y por otra del producto final (flanes, natillas, tartas y yogures). En relación a la materia prima se analizan parámetros como pH, °Brix, acidez, presencia de inhibidores, prueba de alcohol, extracto seco, composición nutricional, capacidad espumante, cloro residual y dureza. Mientras que para el producto final se realiza un control organoléptico a través de una cata y un control microbiológico para asegurar la ausencia, principalmente, de dos microorganismos: *Listeria monocytogenes* y *Salmonella*.

Palabras clave: leche, lácteo, listeria, salmonella.

C9) LOW OCCURRENCE OF PATULIN IN GRAPES IN TUNISIA.

Nidhal Zouaoui1, Houda Berrada2, Slawa Abid-Essefi1, Hassen Bachal

1-Laboratory for Research on Biologically Compatible Compounds (LRSBC), Faculty of Dentistry, Rue Avicenne, 5019 Monastir, Tunisia.

2- Laboratory of Food Chemistry and Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Valencia, Av. Vincent Andrés Estelles, 46100, Burjassot, Valencia, Spain.

Patulin (PAT) is a secondary metabolite, which is mainly produced by certain species of *Aspergillus* and *Penicillium* fungi. Fifty three (53) grape samples were analyzed for PAT content. The objective of this study was to investigate the occurrence of patulin in grapes cultured in Tunisia, to compare the levels of PAT contamination with the European norms. To perform this study, we developed and validated, in our laboratory conditions, an HPLC method for a quantitative analysis of PAT in grapes. PAT concentrations ranging from 1 to 55.42 µg/l was detected in eighteen samples (33.96%) and only one sample exceeds the limit fixed by the European Commission Reg.1881/2006. The results of this study showed that patulin does not seem to be a problem in grapes cultured in Tunisia. Although incidence and levels of patulin found are low, constant surveillance is recommended, since the occurrence of the toxin in grapes is dependent on many factors.

Key words: Patulin, grapes, HPLC, Tunisia.

C10) MICETISMOS CAUSADOS POR LA RECOLECCIÓN TRADICIONAL: MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS TOXINAS MÁS FRECUENTES.

González Medina MA., Romero Puig I., Sánchez López de Andújar A., Berrada H.

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

Las setas son cuerpos fructíferos que requieren para su crecimiento un ambiente húmedo y resguardado de la luz. Desde un punto de vista nutricional, no son un alimento primordial en nuestra dieta, sino que han sido incorporados a ella debido a su amplia gama de texturas, aromas y sabores. En España se consumen alrededor de 42 millones de kg de setas al año, entre comercializadas en grandes superficies y una pequeña parte recolectadas a nivel doméstico.

Se han catalogado alrededor de 5000 tipos de setas, de estas, entre

50-70 son tóxicas y de las cuales 5-6 son mortales. La mayoría de los casos de micetismos son causados por confusión de las setas venenosas con especies comestibles, debido al bajo conocimiento que poseen muchas personas en este campo.

En España, se han dado muchos casos de intoxicaciones por setas venenosas. Se estima que anualmente se atienden entre 200 y 400 casos, predominando la afectación gastrointestinal. La intoxicación grave y la mortalidad son poco frecuentes.

En este estudio, se revisan las intoxicaciones debidas a las setas *Entoloma lividum*, *Gyromitra esculenta* y *Amanita phalloides*, por su elevada incidencia y se relacionan con otras especies aptas para el consumo como *Clitocybe nebularis*, *Morchella esculenta* y *Russula heterophylla*.

Palabras clave: setas venenosas, micetismo y mecanismo de acción.

C11) INTOXICACIONES ALIMENTARIAS POR BIOTOXINAS MARINAS

Chacón Almudéver P., Roig Seguí J., Seguí Rovira R., Berrada H. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología i Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

Las intoxicaciones alimentarias por biotoxinas marinas, asociadas a las mareas rojas, constituyen un problema de salud pública a nivel global producido por diferentes especies de algas dinoflageladas que originan intoxicaciones agudas a consecuencia del consumo de peces o moluscos filtradores. Los moluscos más frecuentemente implicados son las almejas, los mejillones y ocasionalmente las vieiras y las ostras. En este grupo se han descrito las intoxicaciones paralizante (PSP), diarreica (DSP), neurotóxica (NSP) y amnésica (ASP) y por azaspirácidas (AZP). El presente trabajo presenta una revisión bibliográfica de las citadas intoxicaciones, estudiando detenidamente cada una de las toxinas responsables, desde su estructura química, mecanismos de acción, síntomas y enfermedades que provocan comparando importancia toxicológica e incidencias en diferentes zonas geográficas.

Palabras Clave: Tetrodotoxina, ciguatoxina, saxitoxina, ácido ocaico, pectenotoxinas, ácido domoico y brevetoxinas.

TOXICOLOGÍA AMBIENTAL

Comunicaciones orales.

Moderadora: Dra. Emilia Ferrer García.

O1) DETERMINACIÓN DE MICOTOXINAS EN GULAS Y SUCEDÁNEO DE GULAS POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA-ESPECTROMETRÍA DE MASAS CON TRAMPA DE IONES (LC-MS/MS IT).

Tolosa J., Bravo E., Font G., Mañes J., Ferrer E. Área de Toxicología. Facultat de Farmàcia, Universitat de València.

Las micotoxinas son toxinas producto del metabolismo secundario de hongos filamentosos. Contaminan principalmente cereales y otros alimentos (Serrano et al., 2012). En estudios previos se ha determinado la presencia de micotoxinas en piensos destinados a peces de acuicultura, que al ser ingeridas pueden aparecer en el músculo de los animales, pudiendo presentar riesgo para los consumidores (Yiannikouris & Jouany, 2002; Rosa et al., 2009). El objetivo del presente estudio es la determinación de 22 micotoxinas en muestras de gula y sucedáneo de gulas, ya que éstas últimas incluyen en su composición ingredientes susceptibles de contaminación por micotoxinas, empleando para la determinación cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas con trampa de iones (LC-MS/MS IT). La extracción se lleva a cabo mediante un método Quechers empleando acetonitrilo y agua 50:50 v/v (0,1% ácido fórmico) como disolventes. La determinación cromatográfica se realiza en fase reversa con columna Gemini NX C18 (150 x 2.0 mm, 3 µm) y fases móviles agua y metanol, ambos 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. Los resultados muestran que un 60% de las 10 muestras de gulas analizadas, presenta contenidos de ZEN, ENB, 15ac-DON y FUS-X del orden de $\mu\text{g}/\text{kg}$. Pese a que las muestras de sucedáneo de gulas incluyen en su composición ingredientes que por sí mismos pueden presentar contaminación micotoxigénica, como harina de trigo, aceite de girasol y proteínas vegetales, entre otros, ninguna de las muestras presenta contenidos de las micotoxinas analizadas, posiblemente debido a la presencia de algunos aditivos que pueden favorecer el paso de las micotoxinas al líquido de conservación presente en el envase.

Palabras clave: Micotoxinas, Gulas, Sucédáneo de gulas, Multimétodo, Cromatografía líquida.

Agradecimientos: Trabajo financiado por el Ministerio de Ciencia e Innovación AGL 2013/43194/P y por la Universitat de València (UV-BI-12-007).