

TOXICIDAD

Contaminación por metales

una perspectiva ecotoxicológica y para la salud humana

Se comienza a ver el problema...

Los efectos de la contaminación ambiental sobre la salud humana y la necesidad de orientar recursos para su estudio y tomar medidas para su control, no tuvieron el suficiente impacto sobre la sociedad humana, sino hasta después de la Segunda Guerra Mundial, luego de que ocurrieran dos dramáticos episodios de intoxicación por metales, ambos en Japón.

El primero de ellos, a causa de la descarga de mercurio por la Corporación Chisso a la Bahía de Minamata, en la década de 1950. Si bien el mercurio elemental no tiene alta toxicidad, sí la tienen, los compuestos organomercuriales como el metil y dimetil mercurio. Éstas fueron las sustancias que aparecieron en el agua como consecuencia del metabolismo de bacterias que metilaron al metal; a partir de allí, el mer-

curio ingresó a las cadenas alimentarias, y mediante un proceso de biomagnificación, característico de los compuestos orgánicos persistentes conocidos como POPs (del inglés, Persistent Organic Pollutants), ingresaron a cientos de personas, principalmente habitantes de un pueblo de pescadores mediante la ingesta de peces contaminados con la sustancia, expresando severos efectos subletales y letales. Estas sustancias tienen *target* principalmente sobre el sistema nervioso, produciendo desde alteraciones en el normal funcionamiento del sistema neuromuscular, hiperquinesia, alteraciones en la visión, convulsiones hasta llegar eventualmente a estado de coma seguida de muerte. No es anecdótico mencionar que el alerta temprano de este disturbio ambiental, lo dio la aparición de gatos muertos, animales reconocidos por su

ESCRIBE
crisrina silvia pérez-coll

ingesta preferencial de peces. Este ejemplo nos permite introducir un concepto muy importante en ecotoxicología como lo es el de las especies indicadoras o centinelas, aquellas en las que se producen alteraciones que alertan en forma temprana sobre la presencia de un estresante ambiental que puede ejercer su toxicidad en otros componentes del ecosistema, permitiendo así tomar las medidas necesarias a fin de evitar daños mayores.

El segundo caso, se relaciona con la intoxicación por otro metal, cadmio, proveniente de la actividad minera que contaminó el agua de riego de cultivos de arroz, en la localidad japonesa de Toyama, entre 1940 y 1960. Este metal causó severos efectos fundamentalmente en mujeres posmenop sicas, múltiparas, condición que las había hecho transitar por etapas de carencia de calcio, durante sucesivos embarazos y lactancias, lo que las convirtió en blanco fáciles para este metal con gran similitud fisicoquímica y mecanismos fisiológicos del calcio, con el cual compitió y desplazó, produciendo toxicidad. Los efectos subletales en este caso se expresaron fundamentalmente en el sistema óseo, causando osteoporosis, con severas alteraciones en la estructura  sea, llegando inclusive a provocar fracturas espontáneas en los huesos que causaban insoportables dolores, de allí el nombre del síndrome “Itai-Itai”, cuya traducción sería la de una profunda expresión de dolor.

Estos casos hicieron que el “paradigma



Figura 1. Imagen de una mujer intoxicada por cadmio (Síndrome de Itai-Itai)

de la dilución”, es decir, la posibilidad que había entrevisto la sociedad de prevenir la toxicidad de las sustancias, descarg ndolas en grandes volúmenes de agua o aire, se convirtiera en el “paradigma del boomerang”, como la demostración de que una aparente solución se puede volver en contra de la salud de las mismas personas.

De dónde proviene la contaminación por metales...? Fuentes antrópicas y naturales

El incremento de las concentraciones de metales en el medio ambiente tiene su origen tanto en fuentes naturales



Children with Congenital Minamata Disease due to intrauterine methylmercury poisoning (Harada 1986).

Figura 2. Niños de diferentes edades con Síndrome de Minamata congénito por exposición intrauterina a metilmercurio.

como en las derivadas por las actividades del hombre, siendo estas últimas, las más importantes en la distorsión de los ciclos de la naturaleza. Hace 10 mil años el ser humano comenzó la minería, fundición y manufactura de metales utilizados para producir utensilios, herramientas, armas y ornamentos. Los antiguos pueblos de los Andes en los actuales territorios de Colombia, Perú, Bolivia, Argentina y Chile, una de las zonas más ricas en recursos minerales, desarrollaron centros de extracción de oro, plata, arsénico, estaño, níquel y cobre hace 4.500 años (Varón, 1978). Estas actividades se sumaron posteriormente a las agrícolas, industriales, medicinales, cada vez más sofisticadas, tecnificadas y con mayor impacto sobre el medio ambiente.

Todo esto significó el agravamiento de los disturbios de los ciclos naturales de elementos como cobre, hierro, aluminio, plomo, arsénico, cadmio, den-

tro del listado de 35 metales, 23 de ellos conocidos como metales pesados, (Glanze, 1996), de alta relevancia por sus efectos sobre la salud humana y del medio ambiente. Este disturbio por contaminación con metales, se inserta en la distorsión generalizada de los ciclos biogeoquímicos del agua, carbono, nitrógeno, azufre, que deriva de la totalidad de las actividades contaminantes del hombre. Desde la perspectiva histórica de la contaminación por metales, estudios recientes indican la persistencia de la contaminación producida en la Edad Media y sus potenciales efectos sobre la salud actual de las personas, con metales como plomo, antimonio, arsénico, cobre y zinc, datada de hace más de 800 años (Evanhoe, 2006). Algunos metales como el caso del mercurio aparecieron como contaminantes producto de la extracción de metales preciosos como oro y plata, por ejemplo en Perú con el descubrimiento de América, actividad que se

consolidó entre mediados del siglo XVI y hasta comienzos del siglo XX, y que continúa contaminando hoy día (Navarro García, 1989). En relación con la contaminación histórica, cabe destacar la importancia que han cobrado actualmente los análisis de datación utilizando isótopos radiactivos (Di Gregorio et al., 2004) o mediante perfiles de susceptibilidad magnética, κ (Shotbolt, 2001) en la búsqueda del origen de la contaminación y eventualmente la identificación de los responsables, con independencia de cuan alejados en el tiempo pudieron haber ocurrido dichos episodios.

Las actividades agrícolas primitivas también introdujeron metales para control de plagas o agroquímicos en general, por ejemplo funguicidas (Cu, Cd, Hg, As), insecticidas (Cd, As), bactericidas (Cd), alguicidas (Cu), fertilizantes (Cd), preservadores de la madera (As, Cr). Asimismo, los metales están involucrados en muchas otras actividades antrópicas que se suman a las ya descritas como la fabricación de plásticos, recubrimientos anticorrosivos, alimentos, manufactura de plaguicidas, baterías, soldaduras, pigmentos, producción de acero (Gordon et al, 2006). Sin embargo, la actividad minera, continúa siendo actualmente la fuente más importante de contaminación por metales.

Por otra parte, algunos metales están incrementados en el ambiente dando origen a una contaminación natural, geoquímica. Es el caso del arsénico, de amplia distribución en la zona norte de nuestro país, donde alcanza altas concentraciones en el agua, causando

efectos tóxicos sobre la biota autóctona y las personas. Esta problemática global afecta también otros países como Bangladesh, Taiwán, India y Pakistán.

Conocer de dónde proviene la contaminación, no es todo...

Identificar las fuentes de la contaminación por metales, sería solamente como atisbar la punta del iceberg del problema. Hasta aquí se delineó un pantallazo del origen de la contaminación por metales, sus fuentes. Los metales son dispersados y transportados en el medio ambiente alcanzando los cuerpos de agua superficial y subterránea; a través del aire también son depositados en suelo, agua y sedimentos, desde donde son transportados, ingresando a las cadenas alimentarias y produciendo efectos tóxicos, letales y subletales en los organismos.

Cabe destacar la importancia de la biodisponibilidad en relación con la toxicidad de los metales, influyendo así no solamente la concentración y tiempo de exposición a un metal sino su especiación química y parámetros ambientales como la salinidad del medio, el pH, la presencia de materia orgánica, entre otros, que influyen sobre la toxicidad del metal. Por ejemplo, la mayor toxicidad del Cromo VI al CrIII, o del aluminio a pH ácido en relación al pH neutro o básico.

El ingreso de los metales a los organismos ocurre mediante el agua, por el material particulado del aire, por los sedimentos y por los alimentos. Las vías más importantes de ingreso son la digestiva, respiratoria y dérmica, a las



Figura 3. Cuerpo de agua contaminado con efluente minero.

que hay que agregar otras muy importantes para los metales, por su fácil ingreso a los organismos y transporte de membranas: una de ellas que permite su acceso al sistema nervioso (efectos neurotóxicos) ya que atraviesan la barrera hematoencefálica y la placentaria, alcanzando el embrión/feto en desarrollo, produciendo malformaciones y otras anomalías (toxicidad del desarrollo). Otro *target* importante de los metales son las gónadas, ya que pueden producir anomalías en testículo y ovario, reduciendo la cantidad y calidad de los espermatozoides y óvulos respectivamente. Asimismo, a nivel de ligamiento a receptores específicos, los metales pueden alterar el funcionamiento normal de las hormonas, efecto conocido como de disrupción endocrina (Kovacic y Jacintho, 2001). Tanto los efectos tóxicos sobre

la reproducción como sobre el desarrollo embrionario pueden distorsionar atributos poblacionales como la abundancia de individuos, pirámides de edad, y relación numérica de sexos, poniendo en riesgo la continuidad de una determinada población. Algunos metales además de mutagénicos pueden ser carcinogénicos o co-carcinogénicos. Cabe destacar otros efectos importantes de los metales como la nefrotoxicidad y la hepatotoxicidad. Los metales ejercen su toxicidad, al menos parcialmente, por daño oxidativo sobre los tejidos. Algunos como el hierro, cobre, cromo y vanadio lo causan mayormente mediante reacciones redox; otros como el cadmio, plomo, mercurio, níquel consumen moléculas detoxificadoras como el glutatión y proteínas caracterizadas por su alto contenido en grupos sulfidrilos, produciendo

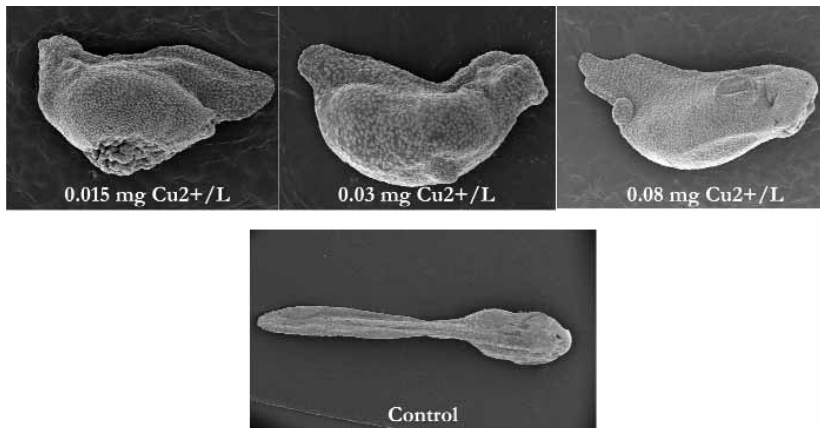


Figura 4. Embriones de anfibio tratados con cobre

especies reactivas de oxígeno (ROS), como ion superóxido, peróxido de hidrógeno y radicales hidroxilo. Estas especies interfieren con las macromoléculas dando por resultado, lipoperoxidación, daño en las moléculas de DNA, o sea genético, agotamiento de moléculas o grupos radicales protectores como el glutatión reducido o los sulfidrilos respectivamente, y alterando la homeostasis del calcio (Stohs & Bagchi, 1995).

A partir de esta introducción se puede vislumbrar la magnitud y la complejidad de la temática de los metales en relación a su transporte en el medio ambiente, su dispersión, las transformaciones fisicoquímicas y biológicas que ocurren en esos procesos, bajo qué condiciones ejercen mayor o menor toxicidad, la biodisponibilidad y los factores que la afectan, mediante qué vías ingresan a los organismos y las rutas metabólicas que emplean, sus *target* o “blanco” de toxicidad y muchas otras cuestiones que son estudiadas y que pueden configurar tratados para cada metal pero que exceden el objetivo de este trabajo. En adelante,

se describirán ciertas condiciones en relación a la toxicidad de algunos metales sobre la salud humana y organismos silvestres, tomando como ejemplo a los anfibios, especies que son motivo de preocupación a causa de su elevada susceptibilidad a los agentes fisicoquímicos correlacionada con el fenómeno de disminución de sus poblaciones en toda la biosfera (Baringa, 1990; Herkovits & Pérez-Coll, 2003).

La toxicidad de los metales en organismos de vida silvestre: el caso de los anfibios

Se han demostrado efectos tóxicos de distintos metales durante el desarrollo embrionario de los anfibios. Así, entre los efectos subletales, los más importantes son la teratogénesis, disminución en la talla final alcanzada, retraso en el desarrollo, edemas (cardíacos, de la cavidad general del cuerpo, ampollas), corrimientos de pigmento, disociación celular. Dentro de la teratogénesis, las malformaciones incluyen pérdida de la simetría, microcefalia, alteraciones durante la gastrulación y neurulación con formación de tapones vitelinos

persistentes y fallas en la formación de la placa y cierre del tubo neural respectivamente, alteraciones en la formación del eje del cuerpo con incurvaciones de la aleta de todo tipo, dorsales, ventrales, laterales, únicas o múltiples, subdesarrollo/agenesia de branquias, formaciones tumorales y diversas alteraciones en el patrón celular del tejido de revestimiento de los embriones.

Otros efectos subletales son los asociados a la fisiología del sistema nervioso, expresándose en movimientos espasmódicos, pérdida del equilibrio, quiescencia, trayectorias anormales de nado, hiperquinesia/inmovilidad, ausencia de respuesta ante estímulos, narcosis. Todas estas alteraciones afectan la *performance* de los individuos debilitando su condición frente a sus predadores naturales y haciéndolos más vulnerables a otros estresantes ambientales, por ejemplo agentes infecciosos, especies invasoras, cambios en los parámetros fisicoquímicos del medio, etc. Los efectos se expresan en los individuos, pero a nivel de población, pueden llevar a cambios en la abundancia, en la estructura de edades, en la dinámica poblacional, y en última instancia en el riesgo de extinción de la población. Estos efectos a su vez influyen sobre otros niveles ecológicos superiores como el rol que cumplen los anfibios en la comunidad y finalmente sobre los ecosistemas a los que pertenecen. La información detallada de estos estudios para *Rhinella (Bufo) arenarum* puede ser consultada (v.gr. Cd: Pérez-Coll *et al.*, 1985, 1986; Herkovits *et al.*, 1997a; Pb: Pérez-Coll *et al.*, 1988, Pérez-Coll & Herkovits, 1990; Al: Herkovits *et al.*, 1997b; Ni: Herkovits y Pérez-Coll, 2000; Cu: Herkovits y Helguero, 1998).

Algunos ejemplos más...

El efecto del arsénico sobre la salud humana y sobre organismos de vida silvestre

Estudios en personas de áreas afectadas por contaminación natural, geoquímica, con este metaloide, situación conocida como Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE), han confirmado fuertes correlaciones entre los altos niveles de As en el agua de bebida y cáncer de piel, pulmón y vejiga (Ente Regulador de Servicios Sanitarios, Pcia. de Santa Fe, 2002; Vega Gleason, 2001). Esta situación ha llevado a que organismos como la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (US.EPA) y otros organismos de protección ambiental hayan fijado como límite tolerable para agua de consumo, 10 ppb ($\mu\text{g/L}$).

En Córdoba se ha registrado una elevada incidencia de HACRE debido a la presencia de entre 1000 y 3000 ppb de As en acuíferos. En animales experimentales, se ha demostrado que el As se incorpora a través del tracto intestinal y en el hígado es mono- o dimetilado obteniéndose As orgánico de alta toxicidad que es excretado por orina, siendo el hígado y el riñón, los principales órganos afectados. Entre los efectos nocivos no carcinogénicos de este metaloide los más comunes son los asociados a piel: hiper/hipopigmentación, e hiperqueratosis; daños al sistema cardiovascular; alteraciones renales y hepáticas; desarrollo de neuropatías periféricas y encefalopatías; y su efecto como disruptor endocrino relacionado con la diabetes. Por otro lado, existe información epi-



Figura 5. Llamas acarreado la plata de las minas de Potosí a la costa, con escolta armada, por los antiguos caminos de los incas. Grabado del libro "Americae" de Théodore de Bry's (1602).

demiológica suficiente para relacionar la exposición aérea ocupacional al arsénico con el desarrollo de cáncer broncogénico y la intoxicación por arsénico inorgánico con carcinomas de piel. El impacto por consumo de aguas contaminadas y para riego con As sobre la salud humana, es una problemática global bastante conocida. En cambio, los efectos nocivos potenciales del agua contaminada en los ecosistemas y los organismos en ellos presentes fueron poco estudiados. Por ejemplo, la sensibilidad de los embriones de *Rhinella (Bufo) arenarum*, el sapo común americano al final de su desarrollo embrionario al As^{3+} (CL50-96 h: 55.95 mg/l), sin variación después de las 144 h de exposición es similar a datos disponibles para otras especies de anfibios (Asorey *et al*, 2006; Brodeur *et al.*, 2006).

Paradójicamente, científicos chinos demostraron que el trióxido de arsénico es altamente efectivo en el tratamiento de algunos tipos de cáncer como la

leucemia, droga de uso permitido desde el año 2000 por la Food and Drug Administration (FDA, 2000). Estos hechos no deberían sorprendernos demasiado si tenemos en cuenta los fenómenos de hormesis, en los cuales se demuestra que un mismo agente a muy bajas concentraciones puede provocar efectos beneficiosos mientras que a concentraciones más altas produce efectos tóxicos que eventualmente llevan a la muerte.

La contaminación que no vemos... El fenómeno de las bajas dosis

Las concentraciones muy elevadas de un agente contaminante con sus consecuentes efectos de toxicidad aguda y crónica en el hombre y la biota ocurren por ejemplo, por accidentes, derrames, emanaciones, explosiones, en resumen, situaciones de emergencia ambiental, que se dan en forma descontrolada, pero también está la contaminación denominada intencional

que ocurre en sitios de descargas puntuales de efluentes, desde domésticos a industriales, contaminación atmosférica por chimeneas industriales y la aplicación de agroquímicos al suelo. Sin embargo, hay un interés creciente, principalmente a partir de la última década, por los efectos de contaminantes a bajas concentraciones o dosis. Este fenómeno es conocido como hormesis, y se lo define como la capacidad de un agente de causar estimulación a bajas dosis/concentraciones e inhibición a altas dosis/concentraciones y que queda graficado en forma de U (Calabrese y Baldwin, 2003). Se trata de un fenómeno complejo y difícil de “meter en caja” a la hora de establecer condiciones (rangos de concentraciones, tiempo de exposición, agente fisi-

coquímico, organismo, etc.) Entre estos fenómenos de efectos a bajas dosis (“low level effects”) cabe mencionar los que se producen por pre-exposición a muy bajas concentraciones que pueden producir un efecto beneficioso o aún más severo, sinergizando el efecto, cuando los organismos son posteriormente desafiados a concentraciones tóxicas, inclusive letales. Realizando bioensayos de laboratorio con embriones de anfibio se han encontrado fenómenos de hormesis por exposición a metales, tales el caso de Cd (Herkovits y Pérez-Coll, 1995), Cu (Herkovits y Pérez-Coll, 2007), Al (Pérez-Coll *et al.*, 2006a), Ni (Pérez-Coll *et al.*, 2006b, in press), Pb (Herkovits *et al.*, 2007), en concentraciones levemente superiores, similares e inferiores a las presen-

tes en el medio ambiente. Este fenómeno es de gran importancia al considerar que las condiciones de baja exposición son las más frecuentes en los ecosistemas y aún es muy complejo caracterizar las situaciones en que este hecho ocurre. Este fenómeno ha sido invocado por sectores relacionados con la evaluación de riesgo y proyectos de remediación para justificar un aumento en los niveles permitidos de agentes contaminantes (Paustenbach, y Moy, 2008), tema extremadamente delicado ya que se debe tener en cuenta que se trata de agentes tóxicos, mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos que aún a bajas concentraciones pueden ser más riesgosos que beneficiosos para la salud de la población (Thayer *et al.*, 2005).

Referencias

1. Asorey, C.M., Muñoz, L.M., Pérez-Coll, C.S., Lipscomb, J. y Herkovits, J. (2006) The effect of dichloroacetic acid on arsenic and copper toxicity in amphibian embryos. En “Salud Ambiental y Humana: Una visión holística” pp. 147-149. Publicación SETAC, Ed: J. Herkovits, Argentina. ISBN 13:978-987-05-1059-1
2. Baringa, M (1990) Where have all the froggies gone? Science 247:1033-1034
3. Brodeur JC, Asorey CM, Muñoz LM, Herkovits J. (2006) La toxicidad de arsénico en el sapo común sudamericano *Bufo arenarum* y la modulación dual mediada por zinc. Ecotoxicología y Contaminación. Simposio SETAC Argentina. p 46.
4. Calabrese, E.J., Baldwin, L.A. (2003). Hormesis: the dose-response revolution. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.43: 175-197.
5. Di Gregorio, D.E., Huck, H. Aristegui, R., De Lazzari, G., Jech, A. (2004) Cs-137 contamination in tea and yerba mate in South America. J.Environm. Radioactivity 76(3):273-281.
6. Ente Regulador de Servicios Sanitarios, Ministerio de Obras y Servicios Públicos y Vivienda, Gobierno de Santa Fe. Estudio Epidemiológico de la exposición al arsénico a través del consumo de agua. 2002 <http://www.enress.gov.ar/docs/Congreso/FEN-CAP parte1.pdf>
7. Evanhoe, R. (2006) Metal pollution from medieval mining persists. Study looks at patterns of heavy-metal contamination of a site in southern France. Chemical & Engineering News. American Chemical Society. ISSN 0009-2347.
8. FDA Talk Paper (2000) FDA approves arsenic trioxide for leukemia treatment in record time for a cancer drug development program. Food & Drug Administration. U.S. Department of Health and Human Services.
9. Glanze, W.D. (1996) Mosby Medical Encyclopedia, Revised Edition. St. Louis MO: C.V. Mosby.
10. Gordon, R.B., Bertram, M., Graedel, T.E. (2006) Metal Stochsand sustainability. PNAS. Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America 103 (5): 1209-1211
11. Herkovits, J., Pérez-Coll C.S. (1995). Increased resistance against cadmium toxicity by means of pretreatment with low cadmium/zinc concentrations in *Bufo arenarum* embryos. Biol. Trace Elem. Res. 49:171-175
12. Herkovits, J, Helguero, L.A.(1998). Copper toxicity and copper-zinc interactions in amphibian embryos. Sci. Total Environ. 221, 1-10.
13. Herkovits J., Pérez-Coll, C.S. (2000) Evaluation of Nickel-Zinc interactions by means of bioassays with amphibian embryos. Ecotoxicol. Environ. Safety, 45, 266-273.
14. Herkovits, J., Pérez-Coll, C.S., (2003). AMPHITOX: A customized set of toxicity tests employing amphibian embryos. “Symposium on multiple stressor effects in relation to declining amphibian populations”, In “Multiple Stressor Effects in Relation to Declining Amphibian Populations” ASTM International STP 1443, Linder, G.L., Krest, S, Sparling, D. and Little, E.E., Eds., printed in USA, pp 46-60.
15. Herkovits J., Pérez-Coll, C.S. (2007). Acclimation to low level exposure of copper in

Bufo arenarum embryos. Int. J. Environ. Res. Public Health 4(2):166-172

16. Herkovits, J., Cardellini, P., Pavanati, C., Pérez-Coll S. (1997a) Susceptibility of early life stages of *Xenopus laevis* to cadmium. Environm. Toxicol. Chem. 16 (2):312-316.

17. Herkovits, J. Herkovits, F.D., Pérez-Coll C.S. (1997b) Identification of aluminium toxicity and AlZn interaction in amphibian *Bufo arenarum* embryos. Environm. Sciences 5(1):57-64

18. Herkovits, J, Pérez-Coll, C.S and D'Eramo, J.L. (2007) The effects of low level exposure to lead and changes in the toxicity of this metal by estradiol in amphibian embryos. 4th Int. Symposium on Recent Advances in Environm. Health Res. Abstract Book, PB- 18, Jackson, Mississippi.

19. Kovacic, P, Jacintho, J.D. (2001) Reproductive toxins: Persuasive theme of oxidative stress and electron transfer. Curr. Medicin. Chem. 8:863-892

20. Navarro García, L. (1989). Historia general de España y América: Los primeros borbones. 816 pp. Ed. Rialp, Madrid, España.

21. Paustenbach, D.J., Moy, P. (2008) Regulations regarding chemicals and radionuclides in the environment, workplace, consumer products, foods, and pharmaceuticals. En: Toxicology and Risk Assessment: A Comprehensive Introduction. Helmut Greim and Robert Snyder (eds). Capítulo 5, sección 5.2. John Wiley & Sons, Inglaterra.

22. Pérez-Coll C. S., Herkovits, J. (1990) Stage dependent susceptibility to lead in *Bufo arenarum* embryos. Env. Poll. 63: 239245.

23. Pérez-Coll, C.S. Herkovits, J., Salibián, A. (1985) Efectos del cadmio sobre el desarrollo de un anfibio. Arch. Biol. Med. Exp. 18: 3344.

24. Pérez-Coll, C.S., Herkovits, J., Salibián, A. (1986) Teratogenic effects of cadmium on *Bufo arenarum* during gastrulation. Experientia 42: 11741176.

25. Pérez-Coll, C. S., Herkovits, J., Salibián, A. (1988) Embryotoxicity of lead on *Bufo arenarum*. Bull. Environm. Contam. Toxicol. 41: 247252.

26. Pérez-Coll, C.S., Castañaga, L., Domínguez, O., Herkovits, J. (2006a) Los efectos de exposiciones a un amplio rango de bajas concentraciones de aluminio sobre los embriones

Dra. Cristina S. Pérez-Coll



■ Dra. en Ciencias Biológicas, egresada de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad de Buenos Aires.

■ Pertenece a la Carrera del Investigador Científico del CONICET como investigador independiente.

■ Docente-investigadora del Centro de Estudios Ambientales (Escuela de Ciencia y Tecnología-Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental de la Universidad Nacional de San Martín).

■ Se desempeña como Secretaria Académica del Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental de la UNSAM.

■ Desarrolla su actividad científica en el Instituto de Ciencias Ambientales y Salud, Fundación PROSAMA.

■ Su especialidad es la ecotoxicología.

Contacto: perezcoll@unsam.edu.ar

de anfibio. En "Salud Ambiental y Humana: Una visión holística" pp.73-75. Publicación SETAC, Ed: J. Herkovits, Argentina. ISBN 13: 978-987-05-1059-1.

27. Pérez-Coll, C.S., Domínguez, O., Servant, R. y Herkovits, J. (2006b) Exposición a bajas concentraciones de níquel: Los efectos o beneficiosos o adversos dependen del pre-tratamiento. En "Salud Ambiental y Humana: Una visión holística" pp.76-78. Publicación SETAC, Ed: J. Herkovits, Argentina. ISBN 13:978-987-05-1059-1.

28. Pérez-Coll, C.S., Sztrum, A.A; Herkovits, J. (in press) Nickel Tissue Residue as a Biomarker of Sub-Toxic Exposure and Susceptibility in Amphibian Embryos. Chemosphere (in press)

29. Shotbolt, L., Thomas, A.D.; Hutchinson, S.M. (2001) Reconstructing the history of heavy metal pollution in the southern Pennines from the sedimentary record of reservoirs: Methods and preliminary results. Northwest Geography 1 (1):36-52.

30. Stohs, S.J., Bagchi, D., (1995) Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions. Free Radical Biol. Med. 18 (2):321-336.

31. Thayer, K.A., Melnick, R, Burns, K., Davis, D., Huff, J. (2005) Fundamental flaws of hormesis for public health decisions. Environm. Health Persp. 113 (10): 1271-1276.

32. Varón, R. (1978) Minería colonial peruana: Un ejemplo de integración al sistema económico mundial. Historia y Cultura. Revista del Museo Nacional de Historia. Nro 11. Lima.

33. Vega Gleason, Sylvia (2001). Riesgo sanitario ambiental por la presencia de arsénico y fluoruros en los acuíferos de México. Comisión Nacional del Agua, Gerencia del Saneamiento y Calidad del Agua, México D.F. <http://www.cepis.ops-oms.org/bvsaidis/mexico13/104.pdf>

- Figura 1: (romphosai.com)

<http://images?.google.com.ar/images?um=1&hl=es&q=itai-itai>.

Búsqueda: google (imágenes): itai-itai.

- Figura 2: (techno.msu.ac.th)

<http://images?.google.com.ar/images?um=1&hl=es&q=Minamata>

Búsqueda: google (imágenes): minamata.

- Figura 3: (www.terra.es)

<http://images?.google.com.ar/images?ndsp=20&um=1&hl=es&q=contaminacion+metal&start=60&sq=N>

Búsqueda: google (imágenes): contaminación metal.

- Figura 5: Sección de libros raros de la Biblioteca Pública de New York.