

Exposición a contaminantes ambientales

¿Cómo identificar y evaluar los riesgos para la salud?

*Andrea R. Steinmann, Delia E. Aiassa y Nancy E. Salas
(compiladoras)*



Exposición a contaminantes ambientales

¿Cómo identificar y evaluar los riesgos para la salud?

*Andrea R. Steinmann, Delia E. Aiassa y Nancy E. Salas
(compiladoras)*

Exposición a contaminantes ambientales ¿Cómo identificar y evaluar los riesgos para la salud? Autores: Andrea R. Steinmann, Delia E. Aiassa y Nancy E. Salas (compiladoras) / 1^a ed. Río Cuarto: Fundación BIORED, 2019.

Libro Físico
ISBN: 978-987-46938-2-2

Obra de la tapa:

Profesora de Artes Plásticas Adriana Bin.
Institución Educativa Santo Tomás

Diseño de tapa e interiores:

Transcpro
transcpro@gmail.com

Impresiones:

El Grafito. Gráfica - Gobernador Guzmán 1001, Río Cuarto.
Córdoba, Argentina, 2019

Reservados todos los derechos.

Queda rigurosamente prohibida, sin la autorización escrita de los titulares del copyright,
la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento.

**Grupo de Investigaciones en Genética y Mutagénesis Ambiental (GeMA)
Departamento de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto.**

Delia Aiassa

Docente/investigadora del Departamento de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC). Licenciada y Doctora en Ciencias Biológicas con línea de investigación en el área de la Genética Toxicológica, específicamente en los efectos de contaminantes ambientales sobre la salud humana, animales silvestres y de experimentación.

Daniela Molinero

Becaria doctoral. ICBIA - CONICET-. Licenciada en Ciencias Biológicas con línea de investigación en los efectos de plaguicidas sobre el desarrollo embrionario en modelo mamífero (ratas).

Felicitas Durany

Adscripta en investigación-. Médica desarrollando estudios en cáncer y factores de riesgo asociados a la mortalidad, en una zona rural de la Provincia de Córdoba.

María Cristina Varea

Adscripta en investigación-. Bioquímica. Especialista en Toxicología y Bioquímica Legal desarrollando estudios sobre los efectos citotóxicos y genotóxicos de plaguicidas en poblaciones humanas expuestas ambientalmente

**Grupo de Investigaciones Herpetológicas de Río Cuarto (GIHRC)
Universidad Nacional de Río Cuarto.**

Nancy Salas

Docente/investigadora del Departamento de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC). Licenciada y Doctora en Ciencias Biológicas con línea de investigación en el área de la Ecología, Ecotoxicología de anfibios anuros, del área central de Argentina.

Clarisa Bionda

Docente/investigadora del Departamento de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC). Investigadora Asistente. ICBIA - CONICET-. Licenciada y Doctora en Ciencias Biológicas con desarrollo en la ecología y conservación de los anfibios anuros del centro de la provincia de Córdoba, en particular, en poblaciones relacionadas a los agroecosistemas.

María Celeste Salinero

Becaria doctoral. ICBIA - CONICET-. Licenciada y Magister en Ciencias Biológicas con línea de investigación en rasgos de historias de vida de los anfibios anuros en cuerpos de agua asociados a agroecosistemas.

María Selene Babini

Becaria posdoctoral. ICBIA - CONICET-. Licenciada y Doctora en Ciencias Biológicas con línea de investigación en el biomonitoring del sistema hortícola periurbano mediante la evaluación eco-toxicológica de los anfibios anuros.

Zulma Salinas

Becaria posdoctoral. ICBIA - CONICET-. Licenciada y Doctora en Ciencias Biológicas con línea de investigación en el efecto del tipo de manejo agrícola mediante la ecotoxicología sobre anfibios anuros del sureste de la provincia de Córdoba.

Grupo de Investigación en Ecología Poblacional y Comportamental (GIEPCO). Universidad Nacional de Río Cuarto.**Andrea Steinmann**

Docente/investigadora del Departamento de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto (UNRC). Licenciada y Doctora en Ciencias Biológicas con línea de investigación en Comportamiento Animal.

Indice

PRÓLOGO	9
Contaminación ambiental y salud. Delia Aiassa	11
 ESCENARIO AMBIENTAL	
a) Agua-aire-suelo. María Celeste Salinero, María Cristina Varea y Daniela Molinero.	
a1. Agua	15
a11. La contaminación en los ambientes acuáticos	15
a12. La calidad del agua potable	18
a13. Los principales contaminantes del agua de consumo o potable	20
Plaguisidas	20
Nitratos	21
Arsénico	21
a2. Aire	23
a21. Los contaminantes atmosféricos	23
a22. El material particulado	23
a23. Las plantas acopiadoras de cereales y el material particulado	25
a3. Suelo	26
b) Indicadores biológicos de salud ambiental. Clarisa Bionda, Selene Babini, Zulma Salinas y Nancy Salas.	
b1. Los organismos como bioindicadores de ambientes acuáticos y terrestres	29
b2. En ambientes contaminados, ¿cuándo es necesaria la acción con indicadores biológicos y qué acciones se requieren?	30
b3. Los anfibios como indicadores ambientales	31
b31. ¿Cómo es la piel?	32
b32. ¿Hay otras vías de exposición?	33
b4. La calidad toxicológica y los organismos	33
b5. La respuesta biológica manifestada a nivel del organismo	34
b51. Posibles causas a las anormalidades registradas en anfibios alrededor del mundo	36
b6. Biomarcadores genotóxicos utilizados en la biota	38
b61. Genotoxicidad	39
b7. El ambiente de Córdoba a través de bioindicadores	41
b71. Morfometría	42
b72. Anormalidades del desarrollo	42
b73. Biomarcadores de comportamiento trófico	43
 ESCENARIO HUMANO	
a) Salud humana y ambiente. Felicitas Durany y Delia Aiassa.	
a1. El organismo humano y las vías de exposición a tóxicos	45
a2. Biomarcadores genotóxicos utilizados en humanos	49
b) Biomonitoring genotóxico de poblaciones humanas residentes en Córdoba. Propuesta de vigilancia del estado de salud de personas expuestas a mezclas de sustancias químicas. Delia Aiassa.	55
 REFERENCIAS DE CONSULTA	59
Y por último... un mensaje final	68

Prólogo

*Padre, decidme qué
le han hecho al río que ya no canta.
Resbala como un barbo
muerto bajo un palmo de espuma blanca.
Padre, que el río ya no es el río.
Padre, antes de que llegue el verano
esconded todo lo que esté vivo.
Padre, decidme qué
le han hecho al bosque que ya no hay árboles.
En invierno no tendremos fuego
ni en verano sitio donde resguardarnos.
Padre, que el bosque ya no es el bosque.
Padre, antes de que oscurezca
llenad de vida la despensa.
Sin leña y sin peces, padre,
tendremos que quemar la barca,
labrar el trigo
entre las ruinas, padre,
y cerrar con tres cerrojos la casa
...y decía usted...
Padre, si no hay pinos
no habrá piñones, ni gusanos, ni pájaros.
Padre, donde no hay flores
no se dan las abejas, ni la cera, ni la miel.
Padre, que el campo ya no es el campo.
Padre, mañana del cielo lloverá sangre.
El viento lo canta llorando.
Padre, ya están aquí...
Monstruos de carne con gusanos de hierro.
Padre, no, no tengáis miedo,
y decid que no, que yo os espero.
Padre, que están matando la tierra.
Padre, dejad de llorar
que nos han declarado la guerra.
Sin leña y sin peces...*

<https://lyricstranslate.com/es/pare-padre.html>

JOAN MANUEL SERRAT

Contaminación ambiental y salud

Delia Aiassa

Más del 90% de la historia de nuestra especie (*Homo sapiens*) fue vivida en un ambiente casi libre de contaminación según la historia ambiental, o eco-historia relatada por Morales y colaboradores en 2017. En la segunda mitad del siglo XVIII comenzó un proceso de transformación económica, social y tecnológica, conocido como la Revolución Industrial, y que, concluyendo en el año 1840, influyó sobre el estilo de vida, la alimentación y sobre la salud de nuestra especie. Es a partir de esa época que se comienza a reconocer el origen ambiental de ciertas situaciones adversas para la salud, muchas de las cuales eran atribuidas a otras causas.

Así, el medio ambiente se convierte en un verdadero conjunto de moléculas químicas naturales y artificiales que permanentemente se inhalan, se ingieren, se absorben por la piel, con efectos en la mayoría de las veces acumulativos y nocivos para la salud del hombre y demás especies.

Por ejemplo: datos experimentales y epidemiológicos indican que entre 80 y 90% de los cánceres humanos pueden asociarse a alguna causa externa al organismo, sea esta, física, química y/o biológica. Estos agentes externos actúan en combinación con los factores internos y aumentan el riesgo de cáncer.

Si bien el nexo entre la salud humana y el ambiente es reconocido desde hace tiempo, encontrar aún asociaciones entre situaciones adversas para la salud y factores ambientales, depende de la voluntad y la capacidad de la sociedad para implementar estudios que muestren la interacción entre la salud y el ambiente químico, físico y biológico en el que habita el hombre.

Al mismo tiempo, y pese a los numerosos trabajos realizados por investigadores de todo el mundo, establecer la relación “medio ambiente-salud”, implica una tarea compleja; muchas de las enfermedades suelen asociarse a más de un tipo de contaminante ambiental, y para que se manifiesten tienen importancia tanto los factores genéticos, como la nutrición, el estilo de vida y otros factores propios de cada individuo.

Por otro lado, los vínculos entre el ambiente, los intereses y tendencias sociales y las políticas públicas, se encuentran muy relacionados con el desarrollo de determinadas actividades extractivas (tales como la pesca, la minería, la tala de bosques y la explotación de hidrocarburos), y las resistencias sociales que éstas provocan y que se expresan en distintos tipos de conflictos socio-ambientales.

¿Qué es un conflicto socio-ambiental? Son muchas las definiciones que existen sobre este término, aunque la más utilizada indica que inicialmente presenta las características de cualquier conflicto social: acciones colectivas públicas entre actores en disputa, controversia u oposición. En general, adquieren el apelativo de ambiental o socio-ambiental porque se relacionan con daños y degradación del ambiente o de los recursos naturales, e involucran a organizaciones ambientalistas y a las comunidades directamente afectadas.

Los conflictos socio-ambientales se reflejan en luchas que trascienden el acceso a una fuente de recursos y a los medios de subsistencia; se transforman en espacios de vida, formas de

organización, de existencia y recreación de culturas, identidades, historias, sentidos, memorias, de entornos de creación de estrategias de sobrevivencia, de prácticas basadas en los valores de uso, pero no en la instrumentalidad y racionalidad económica. Estos conflictos evidencian, no sólo las necesidades o derechos de los humanos, sino también, de otras formas de vida, incluyendo las necesidades e intereses del propio medio ambiente.

En América Latina, ante muchas carencias sociales, la pobreza, la educación insuficiente, la falta de empleos adecuados bien remunerados, los problemas ambientales no son de alta prioridad en las agendas de los gobiernos ni tampoco son de preocupación en la comunidad. Sin embargo su inclusión debería ser considerada en los primeros lugares ya que no existe “conflicto ambiental” sin dimensión social.

En Argentina, los problemas ambientales tomaron mayor protagonismo en lo cotidiano a partir de su relación con la salud humana; así, las discusiones sobre el cuidado y/o la preservación del ambiente comenzaron a centrarse principalmente en la relación de estas variables con la salud. Los movimientos sociales de carácter ambiental tienen una indiscutible participación en las controversias que se plantean respecto de la relación ambiente y salud.

Estudios realizados por diferentes entidades internacionales, tales como la Organización Mundial de la Salud, la Organización Panamericana de la Salud, la Agencia Estadounidense de Protección del Ambiente y la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, entre otras, han demostrado que la carga de enfermedad asociada a condiciones ambientales u ocupacionales está afectando a la generación actual, especialmente a las poblaciones más vulnerables: pobres, niños, mujeres, pueblos indígenas y ancianos.

La definición de medio ambiente juega un papel preponderante a la hora de describir la relación ambiente y salud. En este sentido, son muchas las definiciones de medio ambiente, aunque la más utilizada actualmente es la que se indica a continuación:

Medio ambiente es el conjunto de factores naturales, culturales, tecnológicos, sociales o de cualquier otro tipo, interrelacionados entre sí, que condicionan la vida del hombre y de todos los organismos, a la vez que, constantemente, son modificados por la especie humana.

El medio ambiente contaminado con sustancias tóxicas en América Latina puede clasificarse según las principales fuentes de residuos peligrosos en: zonas mineras, regiones agrícolas, macro y microindustrias, campos petroleros, depósitos de residuos o basura, y áreas afectadas por contaminación natural como yacimientos, volcanes, incendios y otros.

Las principales referencias a los problemas que provienen del medio ambiente en Argentina refieren las regiones agrícolas: al trípode transgénicos-agroquímicos-desmonte (el modelo agropecuario), la minería a cielo abierto (el extractivismo minero), y el problema del uso del agua en términos de su disponibilidad, acceso y saneamiento. Todos responden a causas antropogénicas denominadas “modernas”.

Las causas de los problemas ambientales pueden agruparse en dos: aquellas “tradicionales” como las ligadas a la pobreza y al bajo desarrollo y aquellas “modernas”, resultantes del desarrollo rápido y de un consumo no sustentable de los recursos naturales. Ambas no tienen en cuenta la salud de la población ni la disponibilidad de los recursos del medio ambiente.

Los problemas ambientales con causa tradicional suelen manifestarse en forma de enfermedad con rapidez relativa. En contraste, muchos de problemas modernos sólo manifiestan sus

efectos sobre la salud después de un largo tiempo. Éstos últimos más complicados de evidenciar y muchas veces difíciles de asociar a causas ambientales por la inespecificidad de sus signos o síntomas.

La interrelación dinámica de los factores ambientales con el individuo, ya sean generados por factores naturales o por el hombre pueden influir de forma negativa en la salud, favoreciendo las condiciones para la aparición de enfermedades infecciosas cuando están relacionados con agentes biológicos, o de enfermedades no infecciosas, cuando se relacionan con agentes químicos o físicos, todos bajo condiciones sociales, económicas y conductuales determinadas.

En este sentido, la organización y configuración de localidades de nuestra Provincia de Córdoba (Argentina) en el actual contexto, cumple un rol importante a la hora de estudiar enfermedades asociadas al medio ambiente. La expansión urbana ocurrida en los últimos años generó la inclusión de suelos que se localizaban en la periferia y con usos no urbanos; esto ocasionó el encuentro de las actividades urbanas con actividades vinculadas al ámbito periurbano —agrícola, industrial, comercial— dando en general, por resultado, el aumento de conflictos socioambientales que responden a problemas derivados principalmente por las sustancias químicas tóxicas liberadas al ambiente y provenientes de las actividades agrícola-ganaderas e industriales.

Sin embargo, los factores ambientales que pueden afectar a toda la población, no se reducen a las sustancias químicas, físicas o biológicas que directamente pueden afectar a la salud, sino también a aquellos factores que al afectar al ecosistema, afectan la calidad de vida. Entre otros cabe mencionar al cambio climático, la rotura y adelgazamiento de la capa de ozono, la desertificación, y la deforestación.

La contaminación ambiental a la que está sometido el hombre está haciendo cambiar los enfoques sanitarios introduciendo las variables ambientales en la evaluación de riesgos para la salud humana.

En ambientes donde se sospeche la presencia de sustancias tóxicas, surge la necesidad de realizar una evaluación de riesgos para la salud humana y ambiental.

Abordar una evaluación de riesgos para los problemas de salud humana y su relación con el ambiente en nuestro país, requiere de un diseño que además, tome en cuenta las limitaciones económicas, de información y de personal capacitado como generalmente prevalecen en los países en desarrollo.

Para el fin antes mencionado es necesario trabajar sobre la caracterización de los “escenarios” ambiental y humano; y la evaluación de la exposición y los efectos.

Esta visión combinada del escenario ambiental y humano permitirá evidenciar la existencia de un potencial riesgo ambiental y el riesgo para la salud humana a nivel poblacional.

La Organización Panamericana de la Salud ya en 1999, encabezó un análisis crítico de las metodologías existentes sobre evaluación de riesgo para mejorarlas, disminuyendo su incertidumbre y como resultado, propuso el uso de biomarcadores de exposición y de biomarcadores de efecto.

A nivel individual, es posible utilizar la evaluación de la exposición y los efectos a través de biomarcadores para apoyar, o rechazar, el diagnóstico de un determinado tipo de intoxicación, o de otro efecto adverso inducido principalmente por productos químicos.

Por razones prácticas, en estudios poblacionales las evaluaciones de riesgo para la salud humana y para otros organismos (biota), se han desarrollado de manera independiente; sin embargo, se reconoce cada vez más la necesidad de establecerlas en conjunto, de manera tal que se traduzcan en mejores niveles de protección tanto para el hombre como para el ambiente.

En muchos casos la contaminación ambiental afecta más a otras especies; esto, por una mayor exposición de los organismos a los contaminantes ambientales, o porque estos organismos resultan ser más sensibles a los efectos de los contaminantes ambientales presentes en el ambiente donde habitan.

Frecuentemente, la falta de integración entre los estudios de impacto conduce a que, tanto los evaluadores de riesgo humano como de otros organismos, generen evidencias sobre la naturaleza de los riesgos asociados a un sitio contaminado, que inicialmente podrían parecer contradictorias

Sobre estos fundamentos se realiza un diseño sencillo para el estudio de los efectos de sustancias químicas ambientales y se organizan los contenidos a desarrollar en esta obra.

ESCENARIO AMBIENTAL

- a) Agua-aire-suelo.
- b) Indicadores biológicos de salud ambiental

ESCENARIO HUMANO.

- a) Salud humana y ambiente
- b) Biomonitoring de poblaciones de Córdoba – Propuesta de vigilancia del estado de salud de personas expuestas a mezclas de sustancias químicas

Agua - Aire - Suelo

María Celeste Salinero, María Cristina Varea y Daniela Molinero

Agua

La contaminación en los ambientes acuáticos

El agua en sus diversos estados es uno de los componentes básicos que sostiene a los ecosistemas. El agua, con sus múltiples propiedades, es una sustancia imprescindible para la vida, utilizada en actividades diarias tales como la agricultura (70% al 80%), la industria (20%), el uso doméstico (6%), entre otras, convirtiéndose en uno de los recursos más apreciados en el planeta. De ahí la importancia de conservar y mantener la cantidad y calidad de las fuentes naturales de este recurso, de manera tal que se garantice su sostenibilidad y el aprovechamiento para las futuras generaciones.

El problema de la contaminación del agua, comenzó a hacerse notable ya a principios del siglo XIX; toneladas de sustancias biológicamente activas, sintetizadas para el uso en la agricultura, la industria, la medicina, son vertidas al medio ambiente sin observar las consecuencias.

La comunidad científica ha estudiado desde hace mucho tiempo los contaminantes químicos presentes en el medio ambiente, regulándolos en distintas legislaciones. Sin embargo, en los últimos años los científicos han centrado su interés en la presencia de otros contaminantes, previamente desconocidos como tales pero potencialmente peligrosos, denominados globalmente como emergentes. Así, estos pasaron a convertirse en líneas de investigación prioritarias en los principales organismos dedicados a la protección de la salud pública y medioambiental, como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Agencia para la Protección del Medio Ambiente (EPA), o la Comisión Europea.

Con el desarrollo de nuevas tecnologías se han producido muchos compuestos químicos sintéticos, lo que ha generado un incremento en el número de contaminantes que son considerados un potencial amenazador para el ambiente y todo organismo vivo. El término de contaminantes emergentes (CE) generalmente se utiliza para referirse a una gran variedad de productos de diverso origen y naturaleza química, derivados tanto del uso personal como de diversas industrias, cuya presencia en el medio ambiente no se consideraba significativa en términos de distribución y/o concentración, por lo cual, lamentablemente, pasaban inadvertidos. Los CE, con diferente origen y naturaleza química, incluyen, entre otros, plaguicidas, productos farmacéuticos y del cuidado personal, surfactantes, aditivos industriales y plastificantes. Debido a que los CE tienen el potencial de acarrear un importante impacto ecológico, así como efectos adversos sobre la salud (como toxicidad crónica, disruptión endocrina y bioacumulación), ahora están siendo ampliamente estudiados y detectados.

La característica de estos grupos de contaminantes es que no necesitan estar constantemente en el ambiente para causar efectos negativos, puesto que sus altas tasas de transformación/remoción se ven compensadas por su introducción continua en el ambiente. Se consideran

emergentes debido a que, o no se encuentran aún regulados, o están siendo actualmente sometidos a un proceso de regulación. Sin embargo, los estudios sobre contaminantes emergentes son relativamente escasos y recientes, por lo que los conocimientos acerca de su presencia e impacto sobre el medio ambiente y la salud humana se encuentran aún en fase de desarrollo.

Los cuerpos de aguas léticos, como lagos, lagunas, esteros o pantanos, son los ambientes acuáticos más susceptibles a la presencia de contaminantes debido a la ausencia de flujo; por lo tanto el proceso de eutrofización (acumulación de residuos orgánicos) se intensifica en estos ambientes, provocando cambios físicos, químicos y biológicos en la calidad del agua. Mientras que un ambiente lótico, como los ríos y arroyos, presenta flujos energéticos y mecanismos de autorregulación que favorecen la dispersión de los contaminantes, minimizando su acumulación dentro del sistema.

Como proceso natural de los ecosistemas acuáticos, la eutrofización es producida por el enriquecimiento del cuerpo de agua con nutrientes. Durante los últimos 200 años, y a través del abundante vertido de sustancias orgánicas e inorgánicas en los cuerpos de agua, las actividades antrópicas han acelerado estos procesos de eutrofización, modificando tanto la calidad del agua, como la estructura de las comunidades biológicas que en ella, o en su entorno, habitan. La eutrofización reduce considerablemente los usos potenciales que tienen los recursos hídricos, puesto que induce a la mortalidad de especies animales, la descomposición del agua y el crecimiento de microorganismos (bacterias), entre otros. Además, en muchas ocasiones los microorganismos se convierten en un riesgo para la salud humana, como es el caso de agentes patógenos presentes en el agua (bacteria, virus y protozoos parásitos), que constituyen un problema de salud mundial.

En Argentina, el estado prístico (puro) de los humedales de la región de las Pampas -lagunas pampeanas- comprendía un ambiente donde la gran mayoría de sus lagunas se encontraba en un estado de “aguas claras”, y que presentaba una abundante y diversa vegetación acuática. No obstante, en la actualidad y en la mayoría de los casos, la carga de nutrientes proveniente de la urbanización y las actividades agropecuarias ha cambiado esa situación. Muchas lagunas han venido cambiando gradualmente desde un estado de aguas “claras” hacia otro de aguas verdes y “turbias”. Estas lagunas son cuerpos de agua someros, en su gran mayoría de formas geométricas sencillas, de salinidad muy variable y naturalmente eutróficos. Son poco profundos y altamente dependientes de las precipitaciones *in situ*, principalmente de aquellas que se producen hacia fines del otoño. No estratifican térmicamente, excepto por períodos muy cortos de tiempo. La temperatura del agua tiene un marcado efecto en el desarrollo y reproducción de los organismos acuáticos y presenta una marcada relación con la concentración de oxígeno disuelto, de vital importancia para la vida acuática. En las áreas menos salinas y con menor desarrollo humano, la vegetación arraigada generalmente cubre, en parches y con extensión variable, la superficie de las lagunas. Actualmente estas lagunas están bajo estrés ambiental, que incrementa aún más sus contenidos de nutrientes, provocando cambios en la calidad del agua, reduciéndose su alta productividad natural y la biodiversidad vegetal y animal, terrestre y acuática.

En este sentido y con el objetivo de eliminar los contaminantes emergentes, se están estudiando los efectos causados por el vertido de desechos sobre los ecosistemas, para establecer tratamientos físico-químicos, tratamientos biológicos y procesos híbridos y diseñar plantas de tratamiento de agua que permitan erradicarlos. Estudios realizados en diversas plantas de tratamiento de aguas residuales urbanas determinaron el aumento de los vertidos de fármacos y plaguicidas, entre otros compuestos, a nuestras aguas, compuestos que llegan finalmente a los ríos

al no ser eliminados. De este modo queda totalmente justificada la necesidad de implementar en este tipo de plantas nuevos procedimientos que permitan la eliminación de estos contaminantes de las aguas de consumo y salvaguardar la salud humana y animal.

A finales de los años 40, y hasta la actualidad, se introdujo en América latina un modelo agrícola industrial intensivo y extensivo, basado en la modificación del paisaje, en la sobreexplotación de los recursos y en el uso irracional de agroquímicos. En Argentina, el crecimiento de la actividad agrícola es una de las causas principales de la disminución y modificación de los hábitats naturales. En los últimos años el proceso de agriculturización se ha manifestado más en la intensificación de la producción, que en la expansión territorial de los cultivos a expensas de la ganadería bovina.

La agricultura moderna ha generado una dependencia de los plaguicidas sintéticos, sin tomar en cuenta que prácticamente todos estos compuestos son considerados sustancias químicas peligrosas que ocasionan graves problemas de salud pública y daños al ambiente. Los países en desarrollo utilizan el 25% de los plaguicidas que se producen en el mundo y padecen el 99% de las muertes a causa de intoxicaciones agudas por plaguicidas (OPS 2009).

Los residuos químicos pueden movilizarse hacia el aire, el agua y el suelo y llegar a zonas muy alejadas del área de aplicación, arrastrados por la acción del viento, llegar a los cursos de aguas subterráneas y superficiales fundamentalmente por arrastre y lixiviación y a través de las cadenas biológicas.

La contaminación ambiental por plaguicidas está dada fundamentalmente por aplicaciones directas en los cultivos agrícolas, lavado inadecuado de tanques contenedores, filtraciones en los depósitos de almacenamiento y residuos descargados y dispuestos en el suelo, derrames accidentales, el uso inadecuado de los mismos por parte de la población, que frecuentemente son empleados para contener agua y alimentos en los hogares ante el desconocimiento de los efectos adversos que provocan en la salud. La unión de estos factores provoca su distribución en la naturaleza. Los restos de estos plaguicidas se dispersan en el ambiente a través de la deriva de la pulverización, volatilización y/o erosión de partículas de suelo, y se convierten en contaminantes para los sistemas biótico (animales y plantas principalmente) y abiótico (suelo, aire y agua) amenazando su estabilidad y representando un peligro de salud pública. Se estima que hasta el 90% del producto arrojado sobre un cultivo puede derivar. Esta deriva, (o desplazamiento de sustancias contaminantes sin rumbo propio, a merced de determinadas circunstancias y/o elementos), puede darse no solo por condiciones desfavorables al momento de la aplicación del plaguicida (deriva primaria), sino también por las condiciones climáticas luego de su aplicación (deriva secundaria). Finalmente, la deriva que puede producirse semanas, meses o años después de la aplicación del plaguicida, se denomina deriva terciaria.

El medio acuático es el destino ambiental final de los vertidos sólidos y líquidos que vehiculizan mezclas de productos generados por diversas actividades antrópicas, como la actividad agrícola. La agricultura es el principal usuario de recursos de agua dulce. El uso inadecuado y excesivo de plaguicidas, por ejemplo, ha traído como consecuencia la contaminación de las aguas superficiales cercanas a las zonas de producción, encontrándose en la mayoría de los casos concentraciones de principios activos que superan los niveles máximos permitidos por las normativas nacionales e internacionales establecidas para su control. Las aguas de superficie generalmente reflejan, a través de su estado, el tipo e intensidad de actividades que se realizan, además de estar influenciada por la pendiente del terreno. La contaminación del agua es una de las formas de exposición crónica a la cual está sometido el ser humano, así como la fauna acuática y terrestre.

Las sustancias rociadas sobre los cultivos pueden ser lavadas por el agua de lluvia y riego, para luego ser transportadas hacia aguas subterráneas por lixiviación (el movimiento de las sustancias a través de las distintas fases del suelo), y a aguas superficiales por escorrentía, en donde el volumen de agua que se vierte al suelo por escurrimiento y la topografía de la zona donde se desarrollan los cultivos, son dos factores que juegan un papel muy importante en el riesgo de contaminación de los recursos hídricos por plaguicidas.

No obstante, la agricultura es al mismo tiempo causa y víctima de la contaminación de los recursos hídricos; es causa, por la descarga de contaminantes y sedimentos en aguas superficiales y/o subterráneas, por la pérdida neta de suelo como resultado de prácticas agrícolas desacertadas, y por la salinización y anegamiento de las tierras de regadío; es víctima, por el uso de aguas residuales y aguas superficiales y/o subterráneas contaminadas que contaminan los cultivos y transmiten enfermedades a los consumidores y trabajadores agrícolas.

La calidad del agua potable

Se denomina agua potable o agua para consumo humano, al agua que puede ser consumida sin restricción debido a que no representa un riesgo para la salud.

Diversos estudios han determinado que la cantidad mínima de agua potable para satisfacer las necesidades básicas es de cincuenta litros por día por persona, y distribuidos de la siguiente manera: agua para beber: cinco litros, saneamiento: veinte litros, preparación de alimentos: diez litros, baño: quince litros.

El impacto de la calidad del agua para consumo humano en la salud ha sido estudiado en varias zonas de nuestro país. Esto, con la finalidad de ofrecer información que oriente las estrategias de mejoramiento de la calidad del agua y respalde las decisiones intersectoriales, locales, regionales y nacionales sobre este recurso.

Cada país regula por ley la calidad del agua destinada al consumo humano y garantiza así la salud de las personas al alejarlas de los efectos adversos derivados de cualquier tipo de contaminación química o con microorganismos (microbiológica).

La Asamblea General de las Naciones Unidas, aprobó en el año 2010, una resolución que reconoce al agua potable y al saneamiento básico como derecho humano esencial para el pleno disfrute de la vida y de todos los derechos humanos.

La OMS elabora normas internacionales relativas a la calidad del agua y la salud de las personas en forma de guías en las que se basan reglamentos y normas de países de todo el mundo, tanto en desarrollo como desarrollados.

En nuestro país, el Código Alimentario Argentino (CAA) es el que define y reglamenta los requisitos mínimos para la composición del agua, fijando valores de referencia para sus componentes, asegurando de este modo, la calidad de la misma (artículo n° 982).

CAPÍTULO XII

BEBIDAS HÍDRICAS, AGUA Y AGUA GASIFICADA

AGUA POTABLE

Artículo 982 - (Resolución Conjunta SPRyRS y SAGPyA N° 68/2007 y N° 196/2007)

"Con las denominaciones de Agua potable de suministro público y Agua potable de uso domiciliario, se entiende la que es apta para la alimentación y uso doméstico: no deberá contener substancias o cuerpos extraños de origen biológico, orgánico, inorgánico o radiactivo en tenores tales que la hagan peligrosa para la salud. Deberá presentar sabor agradable y ser prácticamente incolora, inodora, limpida y transparente. El agua potable de uso domiciliario es el agua proveniente de un suministro público, de un pozo o de otra fuente, ubicada en los reservorios o depósitos domiciliarios. Ambas deberán cumplir con las características físicas, químicas y microbiológicas siguientes:

En la provincia de Córdoba las normas provinciales de calidad y control de bebidas están regidas por la Resolución 174/16 del Ministerio de Agua Ambiente y Servicios Públicos.

Los valores correspondientes a cada parámetro han sido determinados tratando de conciliar, requerimientos de salud, recursos hídricos de la provincia, sistema de distribución e instalación domiciliaria, aceptabilidad de las características organolépticas y condiciones socio económicas, geográficas, y geológicas de la provincia.

La Tabla 1.4.1 de la Resolución 174/16 muestra los límites máximos para los contaminantes orgánicos que se saben afectan a la salud, listando 23 plaguicidas de los más utilizados en nuestra provincia.

Tabla 1.4.1 Límites Máximos para Contaminantes Orgánicos que afectan a la Salud

Contaminante	Límite Tolerable (μL^{-1})
<i>Alcanos Clorados</i>	
1,2 Dicloro etano	10
Tetracloruro de Carbono	3
<i>Alquenos Clorados</i>	
1,2 Dicloroeteno	50
Tricloroeteno	20
Tetracloroeteno	10
Cloruro de Vinilo	2
<i>Hidrocarburos Aromáticos Polinucleares</i>	
Benzo(a)pireno	0,01
<i>Plaguicidas</i>	
DDT (total isómeros)	1
Aldrin + Dieldrin	0,03
Clordano (total isómeros)	0,2
Hexaclorobenceno	0,01
Heptacloro y Heptacloroepóxido	0,1
g-HCH (lindano)	2
Metoxicloro	20
2,4 D	30
Malatión	5
Metyl Paratión	1,3
Paratión	0,6
Atrazina	3
Carbofurán	40
Clorpirifos	30
Dimetoato	20
2,4 DB	90
Metalocloro	50
Dicamba	120
Endosulfán	20
Glifosato	280
Páraquat	10
Lambda cialotrina	10
Cipermetrina	50
<i>Clorobencenos</i>	
Monoclorobenceno	3
1,2 Diclorobenceno	0,5
1,4 Diclorobenceno	0,4
<i>Clorofenoles</i>	
Pentaclorofenol	10
2,4,6 Triclorofenol	10
<i>Benceno y Alquilbenceno</i>	
Benceno	10
<i>Trihalometanos</i>	
Trihalometanos totales	100

Los principales contaminantes del agua de consumo o potable

- Plaguicidas:

Tanto la OMS como la Unión Europea (UE), basadas en el criterio de preservar la salud humana, han establecidos límites máximos y restricciones para las diferentes sustancias que contaminan el agua para consumo humano.

Los plaguicidas utilizados en la agricultura, y que llegan a los cursos de aguas subterráneas y superficiales fundamentalmente por arrastre y lixiviación, pueden así contaminar los reservorios de agua para el consumo humano y, de esta manera, ingresar a la cadena alimentaria.

Algunos plaguicidas integran los llamados compuestos orgánicos persistentes debido a la toxicidad de su estructura química y a la capacidad de acumularse en el organismo.

Los efectos agudos que causan estos compuestos sobre las personas se manifiestan en forma excepcional ante una contaminación accidental; por ej: por un eventual derrame o por mala disposición de los desechos tóxicos; por otro lado, la contaminación del agua de consumo con baja cantidad de plaguicidas es una de las formas de exposición crónica y los signos o síntomas se manifiestan después de un tiempo prolongado de exposición.

Ya en el organismo, estos compuestos se distribuyen, metabolizan e impactan en los distintos sistemas del cuerpo humano. Se conoce que la mayoría de los plaguicidas usados en agricultura tienen acción teratogénica, es decir, que son capaces de alterar el normal desarrollo del embrión, provocando una malformación congénita en la etapa de gestación. Además, afectan los sistemas nervioso, endocrino e inmunológico, y se los considera potenciales generadores de enfermedades tales como cáncer, asma e infertilidad, entre otras.

Los niños son especialmente vulnerables a los efectos de los plaguicidas, ya que, sus mecanismos de desintoxicación no están completamente desarrollados y tienen una mayor exposición a los mismos. Esto, considerando que un niño menor de cinco años consume de tres a cuatro veces más comida y bebe más agua que un adulto por unidad de peso corporal. Así, se ha estimado que en humanos, el 50% de la exposición a plaguicidas a lo largo de la vida de un individuo, tiene lugar durante los primeros cinco años de vida.

Si bien a nivel nacional hay poca información bibliográfica respecto al impacto de la contaminación del agua por plaguicidas en los niños, sí se conocen los efectos nocivos que esto les produce. El estudio del material genético es una de las metodología más eficiente para alertar sobre la exposición a sustancias que tienen la capacidad de dañar dicho material, antes que se observen situaciones adversas para la salud.

Existen distintas técnicas de obtención de muestras de material genético que pueden aplicarse para el estudio del mismo, constituyéndose en herramientas útiles para la vigilancia en poblaciones humanas expuestas a contaminantes ambientales. En zonas con alta frecuencia de pulverizaciones con plaguicidas de la Provincia de Córdoba, se llevó a cabo un estudio en una población de cincuenta niños; este estudio reveló un aumento en el daño del material genético en la mucosa bucal respecto a un grupo control de niños que habitan en zonas alejadas a lugares de pulverización. Si bien se trataría de una exposición ambiental por inhalación, la alta intensidad de actividad agrícola del lugar permitiría suponer una contaminación en el agua de consumo y los alimentos.

- Nitratos:

El Nitrógeno y los Nitratos (sales o ésteres del ácido nítrico HNO₃) son otros de los contaminantes que pueden estar presentes en el agua de consumo. Debido a que la patología producida por la presencia de nitratos en el agua de consumo no es de denuncia obligatoria, lamentablemente no se cuenta con datos sobre su prevalencia.

Si bien el estiércol, o guano, aporta cantidades importantes de nitrógeno al agua superficial y subterránea, la mayoría de las fuentes de la presencia de nitrógeno en el agua de consumo son de origen humano. Así, como resultado de actividades antrópicas, los fertilizantes inorgánicos y orgánicos, los herbicidas y plaguicidas que contienen nitrógeno en forma de nitratos, los desechos resultantes de actividades industriales y las actividades urbanas, como los vertidos de efluentes y aguas residuales, se constituyen en las principales causas de la presencia de nitrógeno inorgánico u orgánico en el agua de consumo. Entre todas las actividades antrópicas señaladas, el empleo excesivo de fertilizantes nitrogenados se constituye en la principal causa de contaminación de las aguas subterráneas.

Por otro lado, si bien los nitratos están presentes en el agua de forma natural, las distintas actividades humanas mencionadas anteriormente incrementan su concentración.

Los nitratos se disuelven fácilmente en el agua y llegan así al suministro de agua de consumo humano. No confieren ningún sabor u olor a las aguas de bebida.

En condiciones normales, el 60-70% de los nitratos ingeridos, son transformados en nitritos por las bacterias de la saliva, del estómago y la primera parte del intestino delgado y son eliminados por la orina y un 25% por la saliva dentro de las primeras 24 hs de ingresados al organismo. En la naturaleza los nitritos aparecen por oxidación biológica de las aminas y del amoníaco o por reducción del nitrato en condiciones anaeróbicas. Los nitritos forman parte de sales utilizadas especialmente para salar y conservar carnes (nitrito de potasio y nitrito de sodio), debido a su capacidad de mantener el color rojizo de la materia prima ya que reaccionan con la mioglobina (proteína muscular) de la carne.

Las nitrosaminas son compuestos orgánicos que generalmente se originan por la reacción de una amina secundaria con nitritos. La transformación dentro del organismo de los nitritos en nitrosaminas hace que la toxicidad de los primeros se vuelva muy relevante, ya que las nitrosaminas tienen la capacidad de producir mutaciones en el material genético, de iniciar procesos cancerosos y de transformar la hemoglobina de la sangre en metahemoglobina. En el hombre adulto, y en condiciones normales, existen mecanismos mediados por enzimas "reparadoras" que restablecen la molécula de hemoglobina cuando esta ha sufrido cambios. Sin embargo, en niños menores de cuatro meses, etapa de la vida humana en la cual el desarrollo de bacterias gástricas aumenta la conversión de nitratos a nitritos, lamentablemente no ocurre este mecanismo. Este evento, sumado a los complejos enzimáticos "reparadores" poco desarrollados, aumenta el riesgo de la presencia de metahemoglobina. Esta proteína, con escasa capacidad para transportar oxígeno, produce cianosis (Síndrome del bebe azul) e hipoxia tisular con taquicardia nauseas y en una etapa severa convulsiones y coma.

- Arsénico:

Existe un número considerable de problemas graves de salud que pueden producirse como consecuencia de la contaminación química del agua de consumo con Arsénico (elemento químico de la tabla periódica que pertenece al grupo de los metaloides y se simboliza "As"). Este elemento

se encuentra ampliamente distribuido en casi todos los ambientes naturales. Si bien una ingesta diaria de 12 a 15 microgramos (la millonésima parte de un gramo o 0,000001 g) puede consumirse sin problemas en la dieta diaria, a través de carnes rojas, pescados, crustáceos, vegetales y cereales, la exposición a concentraciones elevadas del mismo produce graves perturbaciones en la salud que están relacionadas con su toxicidad.

Las diversas actividades humanas, como la minería, la agricultura y procesos industriales, contribuyen a aumentar la contaminación ambiental de esta sustancia química. La extracción y fundición de minerales, con su correspondiente emanación de gases y polvos, contaminan suelos y plantas en diverso grado. En la actualidad, el uso de As como coadyuvante de diversos plaguicidas, constituye otro factor importante de exposición al mismo.

El agua de consumo es la vía más común a través de la cual el As ingresa al organismo. La contaminación de aguas superficiales por As constituye un problema en distintas partes del mundo, y en América Latina, la presencia de As en aguas superficiales y subterráneas se debe principalmente a factores geológicos y causados por el hombre.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha fijado como límite máximo para el agua de consumo 0,01 mg/l y este valor ha sido adoptado por el Código Alimentario Argentino en el año 2007. Las normas de tolerancia al As varían según los países. En Argentina, como en muchos lugares del mundo, no ha sido posible proveer a la totalidad de la población de agua de consumo con concentraciones de As menores a 50 µg/l debido a los altos costos que implica la filtración de este elemento. A partir del año 2012 el Código Alimentario nacional estableció que en todo el país debería regir el tope establecido por la OMS (0,01 mg/l).

Con respecto a la Provincia de Córdoba, en el año 2006 y de manera provisoria, fijó tres límites de concentración de As: i) como meta a alcanzar o concentración ideal de As, valores menores o iguales a 0,01 mg/l; ii) como valor aceptable, concentraciones de As entre 0,01 mg/l. y 0,05 mg/l; iii) como rango tolerable condicional y en forma temporaria, el de concentraciones que varíen entre 0,05 mg/l y 0,1 mg/l. En todos los casos, las concentraciones mayores a este último valor son consideradas como no aceptables.

La exposición crónica al As produce efectos adversos sobre la salud que se manifiestan en una patología denominada Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE). El HACRE es una enfermedad ambiental crónica causada principalmente por el consumo de aguas contaminadas con sales de AS y, como su nombre lo indica, es endémica en algunas regiones del mundo. Provoca alteraciones cardíacas, vasculares y neurológicas, y lesiones hepáticas, renales y en el sistema respiratorio. Puede presentarse con lesiones características en la piel que incluyen modificaciones en la pigmentación, principalmente en el tronco y las extremidades, queratosis en las palmas de las manos y plantas de los pies.

La exposición al As puede ser medida a través de biomarcadores bioquímicos y estudios de genotoxicidad. A grandes rasgos, la genotoxicidad es la capacidad relativa de un agente físico, químico o biológico de ocasionar daño directo o indirecto en el material genético, originando efectos biológicos adversos. Existe una amplia bibliografía que relaciona estos marcadores con el impacto del As en el ser humano.

En el año 2016, un estudio realizado en tres localidades de la provincia de Córdoba (Sampancho, Las Vertientes y Rio Cuarto) por el grupo de investigación GeMA, UNRC, mostró un aumento significativo en marcadores de genotoxicidad asociados al consumo de agua contaminada con arsénico a concentraciones mayores de 0,01mg/l. Los resultados de este estudio indicaron

que la vía de exposición a este tóxico podría ser, no solo la hídrica, sino también la alimentaria.

Por otro lado, los compuestos inorgánicos de arsénico (que no contienen carbono) denominados arsenitos inorgánicos (ej: arsénico + sodio), son muy nocivos para la salud humana, siendo clasificados como sumamente tóxicos y carcinogénicos de categoría 1. Una vez absorbidos pasan al torrente sanguíneo y se distribuyen en distintos órganos del cuerpo. Se depositan principalmente en el hígado, corazón, pulmón, riñón, médula ósea y piel. También se pueden encontrar una alta concentración en el pelo y las uñas debido a la afinidad del arsénico por los grupos químicos presentes en la queratina de estos.

Aire

Los contaminantes atmosféricos

La calidad del aire influye de manera notable en la vida de las personas. Vivir en un entorno libre de contaminación supone una mayor calidad de vida. Un contaminante atmosférico se define como cualquier sustancia emitida al aire, que no es parte del ambiente natural o está presente en concentraciones mayores que las normales. Éstos contaminantes pueden causar efectos adversos en un corto o largo plazo al ser humano, animales, plantas o suelos, como también perturbar el bienestar o el uso de los bienes.

Esta contaminación puede ocurrir tanto en países en desarrollo como desarrollados de todo el mundo. En una escala global, se emiten a la atmósfera grandes cantidades de partículas y gases potencialmente nocivos, que a largo plazo dañan los recursos y el desarrollo sostenible del planeta.

El material particulado

Uno de los contaminantes atmosféricos más importantes del ambiente es el material particulado (PM, por sus siglas en inglés). Se llama PM al conjunto de partículas en estado sólido y/o líquido presente en suspensión en la atmósfera, y a las partículas sedimentables, procedentes de diversos orígenes y fuentes de emisión. Su composición es muy variada y podemos encontrar, entre sus principales componentes, sulfatos, nitratos, el amoníaco, el cloruro sódico, el carbón, el polvo de minerales, cenizas metálicas y agua.

Básicamente, las PM están formadas por una zona central y por sustancias que son adsorbidas por ésta, como metales pesados, compuestos orgánicos, material de origen biológico, iones, gases y minerales. Esta facilidad de las partículas de adsorber diferentes sustancias, puede dar lugar a un aumento del efecto dañino.

En la atmósfera, el PM presenta diversos diámetros de partícula:

-Partículas PM10 (de diámetro inferior a 10 µm): son partículas emitidas directamente a la atmósfera por fenómenos naturales y actividades humanas. Debido a su tamaño tienden a depositarse cerca de su lugar de origen.

-Partículas PM2,5 (de diámetro inferior a 2,5 µm): son partículas resultantes de procesos químicos o reacciones. Debido a su reducido tamaño se mantienen en suspensión durante largo

tiempo y se desplazan a grandes distancias.

A continuación se puede observar el tamaño de las partículas PM10 y PM2,5 comparadas con el grosor de un cabello y de granos de arena.



Figura 1: Relación del tamaño de las partículas de polvo y el grosor de un cabello o los granos de arena.
Imagen tomada de Agencia de Protección Ambiental (EPA) de Estados Unidos. 2018.

El PM se origina en dos tipos de fuentes: las antropogénicas (resultado de actividades humanas) tales como: Procesos de combustión (transporte, centrales térmicas, actividades industriales, incendios forestales, plantas de incineración de residuos, quemas agrícolas); Actividades industriales (producción del cemento, refino del petróleo, explotaciones mineras, industria química o alimentaria); Resuspensión de partículas por efecto del transporte; Actividades agrícolas o de construcción; Reacciones químicas en la atmósfera. Y por otro lado las naturales como: Emisiones volcánicas; Resuspensión de partículas por efecto del viento (conteniendo fibras, esporas de moho, bio-contaminantes, alérgenos, productos de combustión, etc.).

En relación a los mecanismos de formación del PM, se distinguen dos grupos; las partículas primarias, aquellas emitidas como tales en la atmósfera ya sea naturalmente o por el hombre (ej. resuspensión de polvo del suelo, erupciones volcánicas, etc.) y las partículas secundarias que se originan en la atmósfera a partir de otras moléculas precursoras, mediante una reacción química.

Los efectos del material particulado sobre la salud de los organismos en general, dependen del tamaño de las partículas, su concentración en la atmósfera, composición, tiempo de exposición y la sensibilidad del individuo.

Por su tamaño, las partículas PM2,5 a diferencia de las PM10, son las más dañinas para la salud humana, dado que penetran profundamente en el sistema respiratorio depositándose en los alvéolos pulmonares y pudiendo llegar al torrente sanguíneo. Los efectos pueden ser inflamación, alergias respiratorias, asma, y a largo plazo, cáncer, enfermedad broncopulmonar obstructiva crónica. Además, las partículas pueden transportar bacterias y virus, contribuyendo a la propagación de enfermedades.

Los efectos de las partículas de polvo en suspensión sobre el medioambiente tiene relación con el fenómeno denominado "calima". El fenómeno meteorológico consistente en la presencia en la atmósfera de PM de polvo, cenizas, arcilla o arena en suspensión, se conoce con el nombre de "calima". Cuando esta ocurre por efectos del polvo, sales (sodio) o elementos propios del ambiente, se conoce como calima tipo "A"; cuando se produce por eventos especiales, tales como incendios forestales u otros eventos de carácter contaminante, se le denomina calima tipo

"B". Según su composición, el PM influye en la temperatura atmosférica pues puede absorber/reflejar radiación solar, alterar la cubierta nubosa y servir de medio para reacciones químicas. También puede modificar los niveles de visibilidad, interfiriendo en la fotosíntesis realizada por las plantas al impedir la penetración de la luz solar y perturbando el proceso de intercambio de CO₂ en la atmósfera.

Las plantas acopiadoras de cereales y el material particulado

En Argentina, una parte importante de sus habitantes se dedican a la agricultura y ganadería. Algunas de estas poblaciones habitan en zonas urbanas limitadas con áreas de cultivo donde se emplean sustancias químicas para el control de plagas. Por lo tanto la población está expuesta a estas sustancias, ya sea porque participa directamente en las actividades agrícolas, o porque las mismas llegan a las viviendas a través de las pulverizaciones. En este sentido, la proximidad de las viviendas a los campos agrícolas tratados con agroquímicos, se ha sugerido como un factor estrechamente relacionado con la exposición ambiental a plaguicidas. Además, el acopio de cereales, producto de las cosechas, también puede incidir en la salud de los pobladores. Además, en los últimos años las plantas de almacenaje quedaron inmersas dentro del área urbana, rodeadas de casas, y liberando polvillo durante las tareas de carga, descarga, secado y limpieza de granos. Es importante destacar que, es muy probable que este PM contenga residuos de plaguicidas y ácaros.

Recientemente, en el año 2017, se estudió el impacto del almacenamiento de granos en la salud humana, en el marco de una Tesis de Maestría realizada en el grupo GeMA de la UNRC. El estudio se llevó a cabo en la localidad de Las Higueras, Provincia de Córdoba, donde las principales actividades económicas son la agricultura y ganadería, y la comercialización e industrialización de productos agropecuarios y frigoríficos. Las siembras más importantes de la zona son soja y maíz. Debido a que en esta localidad los cultivos están cercanos a las residencias y las actividades agrícolas se realizan durante todo el año, la exposición a los agroquímicos es extremadamente alta y continua. Además, las plantas acopiadoras de cereales se encuentran en la zona central de la localidad, donde se registra la mayor densidad de viviendas. En ese estudio se evaluó la calidad del aire de la zona de viviendas cercanas a una planta de acopio de cereales (silos). Para ello se tomaron muestras de PM_{2.5} en el interior de viviendas, ubicando los equipos utilizados para su detección y medición en el ambiente más frecuentemente utilizado de la vivienda. Los resultados de ese estudio mostraron que el límite de concentración de PM_{2.5} establecido por la OMS (50 µg/m³) se vio superado en algunos sitios (Figura 2), registrándose los valores más elevados en un domicilio situado frente a la planta acopiadora.

Medir PM_{2.5} en localidades de nuestro país es importante ya que la OMS indica que el aire en Argentina tiene una media anual de 13 µg/m³ de partículas PM_{2.5}. La OMS (2006) establece 10 µg/m³ como el nivel más bajo a partir del cual se detectó asociación entre efectos en la salud y la exposición prolongada.

La exposición a contaminantes ambientales puede evaluarse mediante marcadores confiables y relevantes que caractericen la exposición a éstos. Los contaminantes pueden ser medidos en el aire, agua y polvo entre otros. En base a lo mencionado anteriormente, y con la finalidad de proteger la salud de la población humana, se plantea que es importante monitorear el PM_{2.5} y definir un estándar para su concentración en el ambiente. Conjuntamente, y en especial cuando no sea posible aplicar metodologías de monitoreo de la calidad de aire, el estudio de los contami-

nantes en los 10-20 cm de suelo es una alternativa o complemento al estudio del aire.

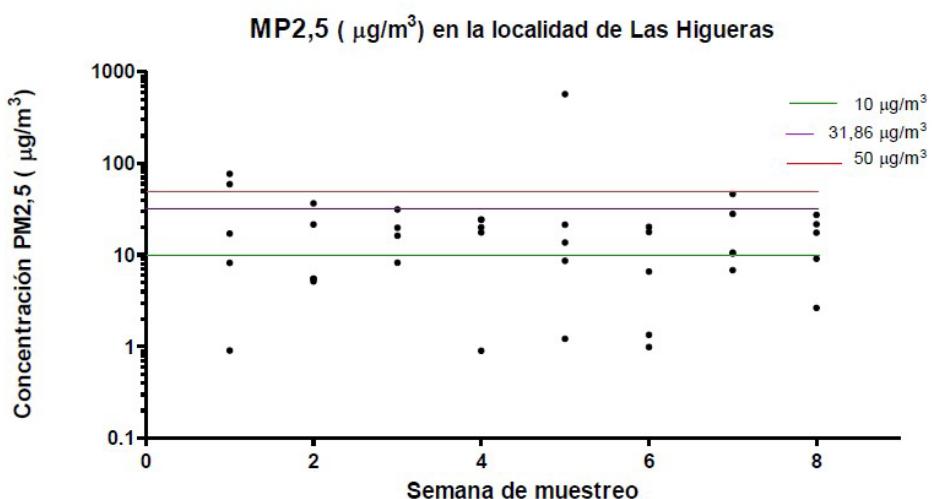


Figura 2: Concentración de polvo en suspensión en viviendas de la localidad de Las Higueras, según semana de muestreo. (Primer línea: límite promedio máximo por OMS (50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), línea media: promedio de los muestreos, última línea: límite promedio mínimo por OMS (10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$).

Por otro lado, la contaminación del aire por plaguicidas tiene importancia cuando se trata de aplicaciones por medios aéreos; la gran extensión que abarcan éstas y el pequeño tamaño de las partículas contribuyen a sus efectos, entre los que se cuenta el “arrastre” de partículas a las zonas vecinas, fuera del área de tratamiento. Este efecto tiene importancia si contamina zonas habitadas o con cultivos, y se hace muy evidente cuando se emplean herbicidas de contacto que llegan hasta cultivos que son muy sensibles a los mismos.

La dispersión de plaguicidas en forma líquida o en polvo para exterminar las plagas es hoy en día una práctica aceptada por muchos países. Los insecticidas suelen dispersarse en el aire para combatir los insectos voladores, aunque en ciertos casos los ingredientes activos de dichos productos sólo actúan después de depositarse en objetos fijos, como la vegetación, donde pueden entrar en contacto con los insectos. En estos casos el aire se contamina deliberadamente con uno o varios productos cuyas propiedades nocivas se conocen y que también pueden ser tóxicos para el hombre. En general, se volatilizan desde el suelo, fenómeno que depende sobre todo de la presión de vapor, la solubilidad del plaguicida en agua, las condiciones ambientales y la naturaleza del sustrato tratado.

También desde el agua puede contaminarse el aire, la atmósfera, como en el caso de los plaguicidas clorados, poco solubles en ésta, por lo que tienden a situarse en la interfase agua-aire. Se calcula, por ejemplo, que a partir de una hectárea de agua tratada pueden pasar al aire, en un año, unos 9 kg de DDT.

Suelo

El suelo proporciona funciones ambientales importantes: es el sustento de alimento para la vegetación, almacena nutrientes, posee y alberga materia orgánica proveniente de restos animales y vegetales, es el hábitat de diversos organismos que transforman la materia orgánica, es el entorno físico y cultural de la humanidad, entre otros.

Las Industrias, la agricultura, el tránsito y las emisiones de calefacciones, constituyen los factores más importantes en la contaminación de la atmósfera y del suelo.

Es difícil indicar el número de enfermedades infecciosas, parasitarias, alérgicas, respiratorias, degenerativas que se producen en relación directa con la contaminación de los suelos. Sin embargo, es posible afirmar que el suelo es un reservorio de compuestos tóxicos, y que éstos son tanto más peligrosos cuanto mayor es su persistencia y biodisponibilidad en el ambiente.

La contaminación del suelo se debe tanto a tratamientos específicos (por ejemplo: los insecticidas que son aplicados directamente al suelo), a los contaminaciones que caen al suelo provenientes de los tratamientos aplicados (por ejemplo: el excedente de los plaguicidas), y/o por el arrastre en las lluvias de las partículas depositadas en la vegetación y en otros elementos que permitan también su depósito.

En la acumulación de residuos de plaguicidas influye el tipo de suelo; los arcillosos y orgánicos retienen más residuos que los arenosos. Hay plaguicidas que persisten en el humus o mantillo por meses y años (ej. el aldrín se ha encontrado después de 4 años; el toxafeno permanece en el suelo arenoso hasta 10 años después de su aplicación; el hexaclorobenceno se conserva durante 11 años por lo menos). Algunos pueden permanecer durante períodos de 5 a 30 años, como es el caso del DDT.

La evaluación del grado de contaminación del suelo por plaguicidas es de gran importancia por su transferencia a los alimentos, y porque los primeros centímetros del suelo se desplazan por las corrientes de aire y llegan por vía respiratoria a todos los organismos. En el caso de la ganadería, los residuos de plaguicidas pasan del suelo al forraje, y así finalmente a los animales, concentrándose en la grasa; por consiguiente se incrementan la concentración de residuos persistentes en la carne y la leche.

Indicadores biológicos de salud ambiental

Clarisa Bionda, Selene Babini, Zulma Salinas y Nancy Salas

Los organismos como bioindicadores en ambientes acuáticos y terrestres

Desde hace varias décadas, los eventos de contaminación y sus efectos en la biota constituyen un tópico de interés a nivel mundial. Sin embargo, se cree que los organismos se encuentran expuestos desde hace casi 4.000 millones de años en permanente interacción con agentes contaminantes. Al respecto, una interesante explicación propuesta por Herkovits y Pérez Coll en 2006 sobre una de las extinciones en masa más conocidas y estudiadas, es aquella que asocia la extinción ocurrida hace 65 millones de años con el impacto de un meteorito de unos 10 km de diámetro en la península de Yucatán. El material eyectado hasta la estratosfera correspondió a sustancias químicas pulverizadas y de esta forma, transformadas en biodisponibles para los seres vivos, transportadas por aire y agua a todos los ecosistemas ocasionando la muerte por envenenamiento de las especies que resultaron más susceptibles. En esta situación, los fenómenos de bioacumulación (acumulación de sustancias en organismos vivos) y biomagnificación (aumento progresivo de la concentración de un contaminante en los organismos vivos) de los tóxicos alcanzaron valores más altos para funciones críticas de su sobrevida y/o su capacidad reproductiva, afectando particularmente a especies con menor distribución geográfica, acceso a refugios, menor diversidad en su alimentación, y otros. Esta visión del evento permite una comprensión científica, no sólo de la extinción masiva debido al impacto en sí, sino de la selectividad que se operó durante el proceso, explicando sobre bases científicas un enigma que ha perdurado durante más de un siglo sin resolver.

A lo largo de las décadas se han desarrollado distintas técnicas para la evaluación de la contaminación que generan las actividades humanas, y que permiten determinar cómo los estresores ambientales afectan a la biota, el conjunto de organismos vivos. En un principio, estos métodos estaban basados en simples mediciones de las características físico-químicas y de las concentraciones de una determinada sustancia en el medio. Sin embargo, resulta difícil la predicción de los efectos adversos cuando se obtiene la información sólo a partir de unos pocos datos físico-químicos.

La respuesta de los organismos a diferentes escalas ecológicas (individuo, población o comunidades) resultó una alternativa y un complemento en la evaluación de la calidad ambiental. El uso de indicadores biológicos ayuda a evaluar no solo la integridad físico-química de un ambiente, sino también las respuestas de los organismos a los cambios ambientales inducidos por la contaminación (por ej, a través del diagnóstico de enfermedades o de reacciones conducentes a la aparición de posibles enfermedades). En este sentido, los organismos centinela fueron definidos como "... cualquier organismo no humano que pueda reaccionar a un contaminante ambiental antes de que el contaminante afecte a los humanos ...". Para la detección de perturbaciones locales, estos organismos deben ser abundantes en el área de estudio, una baja tasa de migración y limitarse a un espacio pequeño.

Algunas características biológicas, ecológicas, comportamentales o fisiológicas de ciertos grupos de organismos los convierten para la comunidad científica en excelentes bioindicadores de cambios y riesgos a la salud ambiental. Entre estos grupos de organismos podemos mencionar especies de plantas, grupos de invertebrados o vertebrados, entre otros.

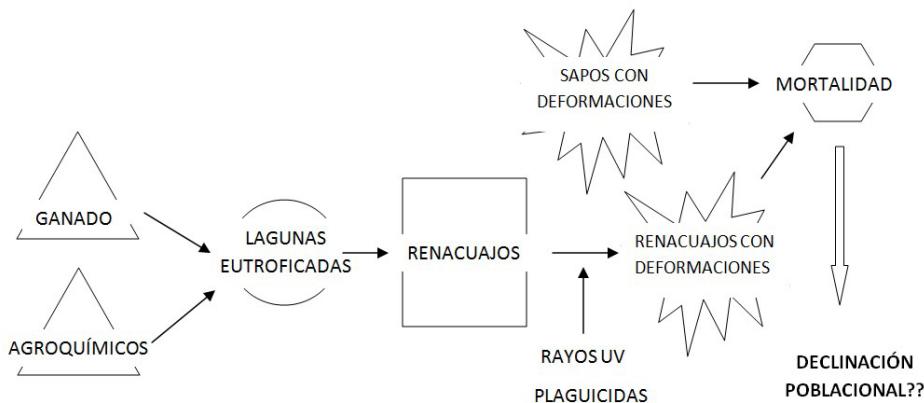
Los anfibios enfrentan problemas de salud ambiental propios de los ambientes acuáticos y terrestres. Los vertebrados de la clase Amphibia (Orden Anuros: sapos y ranas. Orden Caudata: salamandras y tritones. Orden Gymnophiona: cecilias) constituyen un grupo sensible a los contaminantes ambientales, debido a que reúnen algunas características que los llevan a estar más expuestos al medio que los rodea, respecto a otros organismos. Por ejemplo: poseen una piel permeable que los somete a un constante intercambio con el ambiente; un ciclo de vida complejo que alterna las etapas de la vida acuática y terrestre por lo que están en contacto con todo cambio o estrés presente en ambos tipos de ambiente; y su tipo de alimentación, ya que son herbívoros durante su fase acuática y carnívoros es su etapa terrestre. Por otra parte, por el hecho de habitar ambientes acuáticos durante cierta fase de su ciclo se convierten en reservorios de diferentes productos que confluyen tanto en áreas urbanas como agrícolas.

En ambientes contaminados, ¿cuándo es necesaria la acción con indicadores biológicos y qué acciones se requieren?

La vida persiste en muchos ambientes contaminados, destacando uno de los dilemas de la conservación; desafortunadamente, la acción rara vez es preventiva sino que se genera ante un problema establecido o cuando una crisis es inminente.

Estas crisis atraen la atención y los esfuerzos de los investigadores. Los “contaminantes ambientales”, incluyen también la eliminación de desechos sólidos (por ejemplo, bolsas de plástico, alquitrán, etc) y las micropartículas suspendidas en agua, como metales pesados, compuestos orgánicos de plaguicidas y fertilizantes. Estos productos reaccionan con el agua afectando la supervivencia de larvas, juveniles y adultos de anfibios, pero su toxicidad se centra en las etapas de desarrollo al interrumpir el equilibrio de iones dentro de las células y, por lo general, matan a los embriones en una determinada.

Si bien el agua contaminada puede permitir más del 50% de supervivencia de larvas, todavía afecta el desarrollo, crecimiento y morfogénesis en los juveniles; en general, produce un alto porcentaje de anomalías del desarrollo, muchas de las cuales resultan en el aumento de la mortalidad de los individuos mal formados, tanto larvas como recién metamorfosados, lo que provocaría una disminución de los individuos afectando el tamaño de la población. A continuación se resume en un esquema el efecto de los contaminantes en el agua donde se desarrollan los anfibios.



El efecto tóxico es mayor en las especies que se reproducen en lagunas temporales; estos sitios de reproducción están secos antes de la llegada de las lluvias, las cuales estimulan los eventos de reproducción. Sin embargo, las lluvias no solo traen agua, sino que también lavan los suelos circundantes y de esta manera se pueden transportar contaminantes a estos sitios de reproducción, lo que hace que la calidad del agua caiga incluso por debajo de los niveles de tolerancia de las especies. Por otro lado, las especies que viven (y se reproducen) en aguas permanentes amortiguan los efectos negativos por la dilución del gran volumen de agua.

Las interacciones de los contaminantes con los procesos de la vida se entienden solo en algunos casos y se han convertido en un área importante de investigación. Dependiendo de su concentración y naturaleza bioquímica, las micropartículas pueden ser inmunosupresores letales, carcinógenos o mutagénicos.

Frente a estas situaciones es necesaria la acción, ya que todos los habitantes del planeta somos potenciales contaminadores del ambiente, como fabricantes o consumidores, funcionarios públicos o ciudadanos particulares, cada uno de nosotros en el curso de su actividad contribuye, por acción u omisión, a deteriorar el mundo en que vive. Por lo tanto, la protección del ambiente debería ser nuestra prioridad, la clave aquí debería ser qué acciones llevar adelante.

Los anfibios como indicadores ambientales

Los anfibios anuros son buenos indicadores ecológicos y ambientales por las características que presentan.

El ciclo de vida es bifásico, donde los embriones y las larvas se desarrollan y crecen en el agua y son morfológicamente muy distintas de los juveniles y adultos, que son terrestres (Fig. 3).



Figura 3. Esquema mostrando el ciclo de vida de un Anfibio Anuro.

Tomada de: https://www.google.com/search?q=metamorfosis+de+los+anfibios&rlz=1C1GGGE_esAR421AR421&source=lms&tbo=isch&sa=X&ved=0ahUKEwi_nrv4pu7hAhW9IbkGHcm9AoMQ_AUI-DigB&biw=1024&bih=662#imgrc=FyG4H3E-s2ZsZM 26/04/2019

Los sapos y ranas, adquieren agua principalmente a través de la piel, un proceso a veces referido como bebida cutánea. También obtienen algo de agua de los alimentos (llamada agua preformada), y una cantidad limitada a través de procesos metabólicos como la digestión de los alimentos. A diferencia de la mayoría de los otros vertebrados, los anfibios no beben agua por vía oral.

La piel de los sapos y ranas juveniles y adultos, está altamente vascularizada, y es muy

permeable al agua, también funciona como un importante órgano respiratorio, a través del cual obtienen oxígeno y expulsan dióxido de carbono; por esta razón la piel debe mantenerse húmeda para que se produzca el intercambio de gases.

Como los juveniles y adultos, al vivir en el ambiente terrestre están sujetos a deshidratación, deben reducir la perdida de agua por orina, entonces, reabsorben la orina diluida almacenada en la vejiga urinaria y aumentan la tasa de absorción a través de la piel cuando toman contacto con una fuente de hidratación.

Los procesos mencionados, hacen que la piel de estos organismos, se convierta en la principal vía de ingreso de sustancias contaminantes presentes en el ambiente.

¿Cómo es la piel?

La piel de los anfibios anuros, consiste en una capa externa, la epidermis, por lo general, es de dos a tres capas celulares en larvas, y cinco a siete capas en juveniles y adultos. La capa más interna de las células (estrato germinativo) se divide continuamente para reemplazar la capa externa desgastada de la epidermis. La capa celular externa está viva en las larvas, pero en la mayoría de los juveniles y adultos, las células se aplanan, queratinizan, endurecen y mueren. Esta capa de células queratinizadas muertas (denominado estrato córneo) protege las capas internas con células vivas.

La dermis es una capa más gruesa, que contiene muchos tipos y estructuras celulares, incluyendo células pigmentarias (cromatóforos), glándulas mucosas y venenosas, vasos sanguíneos y nervios (Fig. 4).

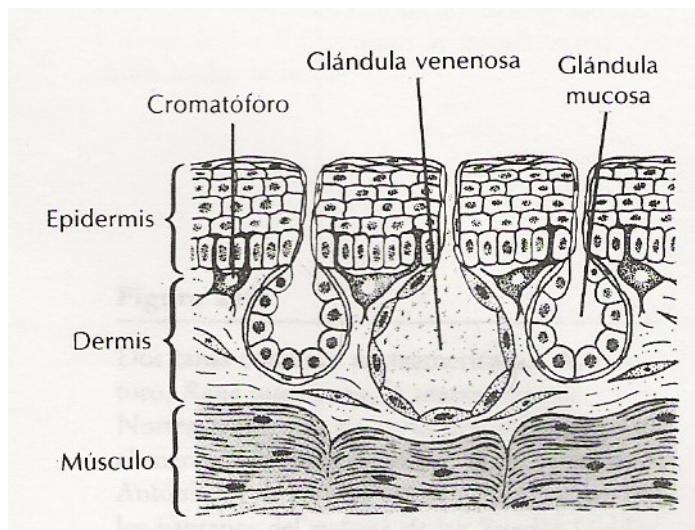


Figura 4. Esquema de un corte de la piel en un anfibio
Tomada de: <https://www.wattpad.com/227175273-morfolog%C3%ADA-iii-anfibios/page/3> 26/04/2019

La mayoría de las larvas de anfibios son acuáticas y deben pasar por un período de transformación tanto en la morfología (forma) como en la fisiología (funcionamiento) para alcanzar la vida terrestre. Debido a que las larvas son hiperosmóticas, tienen mayor concentración de sales en sus fluidos internos en relación con su entorno de agua dulce, y los adultos son hiposmóticos (menor concentración de sales) en relación con su entorno terrestre, los desafíos que deben afrontar requieren de diferentes soluciones (osmorregulación) conductuales, morfológicas y fisiológicas. Este cambio en el estilo de vida distingue a los anfibios de todos los demás animales vertebrados y refleja parte de esa transformación del agua a la tierra, que condujo a la diversificación de la vida en la tierra.

Con pocas excepciones, las larvas de anuros viven en hábitats de agua dulce. Debido a que el exceso de entrada de agua es un problema, se supone que las larvas de anfibios no toman agua por la boca. Sin embargo, los estudios han demostrado que las larvas ingieren grandes cantidades de agua durante la alimentación.

En la metamorfosis, los órganos responsables de la osmorregulación, como lo es la piel, experimentan cambios morfológicos y fisiológicos extremos.

¿Hay otras vías de exposición?

Los anfibios anuros poseen una vejiga urinaria que presenta una gran elasticidad y funciona como un órgano de almacenamiento de agua, lo cual los expone mucho a sustancias tóxicas, tales como fosfatos y nitratos, que pueden estar presentes en el agua almacenada en la vejiga. Las especies terrestres pueden contener entre el 20 y el 50% de su masa corporal como agua de vejiga, mientras que las especies acuáticas, que presentan vejigas pequeñas, son capaces de contener solo del 1 al 5% de su masa. Por ejemplo, la rana del desierto australiano, *Litoria platycephala*, puede contener hasta el 130% de su masa corporal normal en el agua de la vejiga.

La calidad toxicológica y los organismos

Monitorear la presencia de tóxicos en el ambiente ha generado una búsqueda intensa de métodos precisos, económicos, fáciles de implementar y que permitan la detección temprana de disturbios ambientales que pongan en peligro a la biodiversidad, la salud del hombre y contribuyan a evitar los altísimos costos en tiempo y dinero que implica una restauración ecológica.

Las características indicadas de los anfibios los convierten en herramientas importantes para detectar de manera temprana las alteraciones que podrían afectar negativamente a las poblaciones, especies y ecosistemas.

Implementar monitoreos en los que se vigilen todos los componentes biológicos y físicos de cualquier ambiente, es poco práctico. Por lo tanto, aprovechar la sensibilidad de algunos organismos a los contaminantes ambientales como indicadores del daño que los mismos pueden causar a toda la biota, es relevante en los estudios de salud. A partir de esta premisa, se origina el concepto de especie bioindicadora.

Así, las especies bioindicadoras son aquellas empleadas para detectar alteraciones concretas o específicas en la calidad del hábitat (tal como la presencia de contaminantes en las áreas o sitios que estas habitan), debido a que son especialmente sensibles al elemento que interesa evaluar y a que los efectos sufridos son fácilmente observables o cuantificables. Los bioindicadores son actualmente utilizados y promovidos por varias organizaciones, tales como la Unión Mundial para la Naturaleza y la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza, como un medio para biomonitorrear y evaluar los efectos de las diversas actividades antrópicas. Además, son indicadores muy confiables y económicamente mucho más viables que la instalación de sensores artificiales. Los objetivos principales para su utilización son: mantener poblaciones viables de especies nativas; proteger muestras representativas en todos los tipos de ambientes; establecer

condiciones adecuadas para que las especies puedan responder de manera eficaz a los cambios ambientales; encontrar el punto óptimo de explotación de los recursos naturales sin abandonar los objetivos antes mencionados. Los anfibios anuros son importantes bioindicadores de la calidad del medio ambiente y de los cambios que se producen en sus hábitats, tanto de agua dulce como terrestres.

La respuesta biológica manifestada a nivel organismo

Muy frecuentemente los anfibios se ven expuestos a diferentes contaminantes que provienen de diferentes fuentes; a través del drenaje de aguas residuales en paisajes urbanos; a través de la eliminación de desechos de animales de granja o la escorrentía agrícola contenido plaguicidas y otros productos químicos en áreas agrícolas. Sumado a esto, el hecho de que luego colonizan los ambientes terrestres, llevando consigo estos productos en sus tejidos, los favorece para ser considerados entre los grupos de bioindicadores más utilizados. Numerosos trabajos han probado los efectos del ambiente sobre estos animales, tanto en estudios *in situ* como en experimentos de laboratorio, y en la mayor parte de los casos se ha llegado a la conclusión de que la modificación y alteración del ambiente donde viven, afecta negativamente a las especies de anfibios.

Los efectos de la modificación y alteración del ambiente en algunos casos sobre los anfibios son inmediatos (toxicidad aguda), debido en parte a las características ya mencionadas para este grupo de organismos. En cambio, si las perturbaciones son prolongadas en el tiempo, podría resultar en la extinción local de las poblaciones. Es por esta respuesta justamente, y en desmedro de las propias poblaciones de este grupo de animales vertebrados, que resultan excelentes indicadores inmediatos de agente/s estresor/es ambiental/es.

En este contexto, existe consenso entre los expertos de los bioensayos de toxicidad, acerca de que los estadios tempranos del desarrollo de los anfibios ofrecen mayor información y representatividad de efectos globales en el ecosistema, debido a la alta susceptibilidad que presentan los mismos frente a agentes contaminantes. Es de destacar que los embriones de anfibios son muy sensibles a la contaminación ambiental.

Atribuido a las características bioindicadoras de los anfibios, Herkovits & Pérez-Coll en 1999, desarrollaron una batería de ensayos de toxicidad estandarizados con embriones de anfibio denominado ANFITOX. Si bien las condiciones especificadas en los mismos son de laboratorio, estos ensayos o pruebas también se pueden realizar en el medio ambiente natural (condiciones ambientales reales) manteniendo a los organismos de experimentación en compartimientos que permitan su contacto con el medio a ser evaluado pero sin exponerlos a daños o riesgo por agentes biológicos o físicos (v.g., predadores, contusiones).

El ANFITOX incluye 4 pruebas o ensayos estandarizados que permiten evaluar la toxicidad desde aguda a crónica (efectos causados por exposición prolongada a cantidades pequeñas de sustancias tóxicas), seleccionando el estudio a realizar en función con los objetivos específicos de cada caso. Mediante estas pruebas se puede obtener información sobre mortalidad, malformaciones, atraso en el desarrollo, en el crecimiento, o anomalías en el comportamiento, asociados a la toxicidad de una sustancia o muestra dada.

Sin embargo, no solo los primeros estadios del desarrollo de los anfibios son considerados para fines experimentales, tanto *in situ* como bajo condiciones reales en el medio que habitan, sino que cada una de las etapas o fases del ciclo de vida de este grupo son evaluadas como indicadoras de la salud de un ambiente. Ha sido probado que la exposición durante el desarrollo de larvas de anfibios a niveles subletales de determinados agroquímicos causan malformaciones en la cola, impactando así en su habilidad al nado y de este modo en sus chances de ser depredados, también se ha evidenciado que la exposición a estos agentes afecta el crecimiento. El retardo en el crecimiento de algunas larvas de anuros en presencia de contaminantes ha llevado a preguntarse si éstos pueden intervenir con la adquisición del alimento, la digestión del mismo o la síntesis de nuevos tejidos. Se ha demostrado que una exposición aguda a pH bajo (2.5-4.0) causa una reducción en la afluencia y una aceleración en la efluencia de sodio en los renacuajos de *Rana pipiens*, *R. catesbeiana* y *R. clamitans*.

Además de estas evidencias, desde hace algunas décadas se ha prestado especial atención a la alta frecuencia de anormalidades morfológicas registradas en poblaciones silvestres.

Para un uso correcto de los vocablos emplearemos el término anormalidad, en vez del de malformación, se refiere a toda aquella “falla” en la forma o estructura de un órgano o parte de éste, y no siempre esto es fácil de determinar. Entonces, el término anormalidad, es más apropiado ya que es de carácter general, y hace referencia a anormalidades morfológicas que puedan deberse a lesiones traumáticas o del desarrollo.

Una tasa de anormalidades del 0-5% es considerada de incidencia normal, por encima de este valor, la frecuencia de anomalías es considerada alta. La preocupación por las anormalidades en anfibios ha llevado a un aumento en los estudios ecotoxicológicos de este grupo de vertebrados, principalmente el papel de los contaminantes químicos como el principal factor estresante y como consecuencia de actividades antropogénicas como la agricultura y la urbanización. Las contribuciones sobre este tema se basan principalmente en las preocupaciones sobre los posibles efectos adversos que también pueden ocurrir en los seres humanos. En este sentido, trabajos de científicos argentinos (Peltzer, Bionda, Pollo y colaboradores) han demostrado tasas de anormalidades muy superiores al 5% de referencia de la bibliografía en distintas poblaciones de especies de anfibios para el centro de Argentina (Ver Figuras 5 y 6). Si bien las causas de las anormalidades pueden ser variadas, los autores mencionados más arriba indican como causas más probables, la presencia de agroquímicos y otras sustancias químicas en el medio ambiente próximo a las poblaciones estudiadas, teniendo en cuenta que en los dos primeros trabajos las poblaciones de anfibios anuros habitan agroecosistemas, y en el último, un ambiente minero.

Lanno en su libro “Malformed frogs. The Collapse of Aquatic Ecosystems”, en un intento por organizar y correlacionar el efecto con la causa, ha clasificado las anormalidades en: (1) estructuras ausentes o reducidas, (2) estructuras duplicadas (o multiplicadas), y (3) estructuras presentes pero con alguna anormalidad, por ejemplo: irregularidad en la posición del ojo, forma de la mandíbula o extremidad, etc.

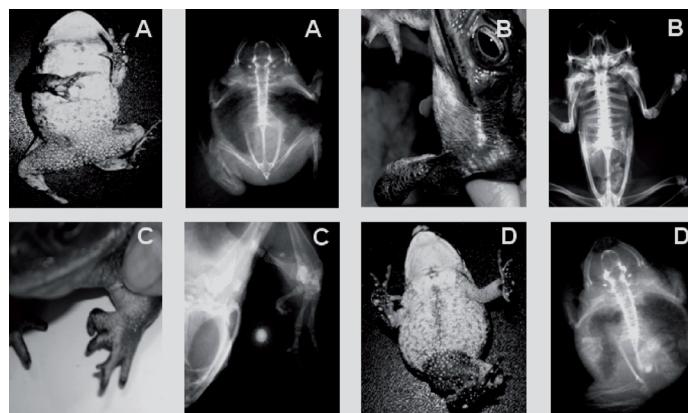


Figura 5. Anormalidades registradas en una población del sapo común, *Rhinella arenarum*, en un lago urbano de la ciudad de Río Cuarto, Córdoba, Argentina. A y B = Ectromelia, faltan segmentos de las extremidades. C = Polidactilia, duplicación parcial o completa de las falanges. D = Amelia, ausencia de extremidad. Fuente: Bionda et al. (2012). On abnormalities recorded in an urban population of *Rhinella arenarum* from central Argentina. Herpetology Notes, volume 5: 237-241.

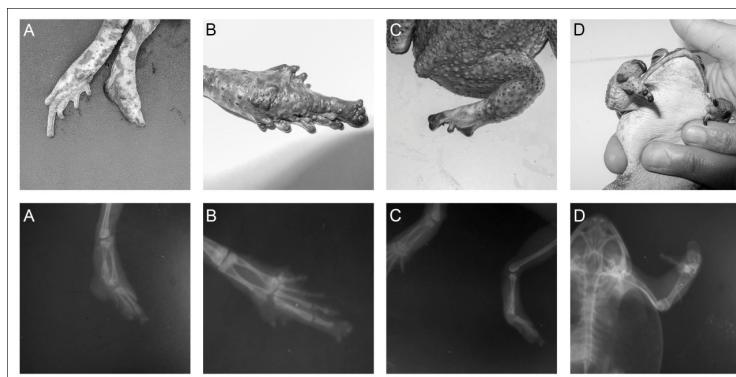


Figura 6. Anormalidades morfológicas en una población del sapo común, *Rhinella arenarum* en un río de montaña asociado con una mina de florita. Córdoba, Argentina. A = Ectrodactilia, ausencia completa o parcial de falanges. B = Polidactilia, duplicación parcial o completa de las falanges. C = Ectromelia, faltan segmentos de las extremidades; D = Sindactilia, falanges fusionadas. Fuente: Pollo et al. (2019). Morphological abnormalities in natural populations of the common South American toad *Rhinella arenarum* inhabiting fluoride-rich environments. Ecotoxicology and Environmental Safety 177 (2019) 32–38.

Posibles causas a las anormalidades registradas en anfibios alrededor del mundo

El año 2006 marcó el 300 aniversario de las observaciones publicadas en anfibios con anormalidades alrededor del mundo. El reconocimiento de que estas anormalidades precedieron al inicio de la Revolución Industrial por cerca de 150 años, y también a las técnicas agrícolas modernas (incluida la aplicación de plaguicidas) por unos 250 años, ha llevado a muchas personas a deducir que existen causas naturales que explicarían tales anormalidades. Es por ello que es importante mencionar las causas más importantes:

Heridas por intentos fallidos de depredación. Como mordeduras que incluso pueden generar mutilaciones que pueden llevar a que falten extremidades o partes de extremidades.

Densidades extremas de renacuajos. En este caso se ha probado como a densidades altas de la especie *Rana esculenta*, una alta proporción de ellos exhiben ectromelia del miembro anterior e hiperextensión del miembro posterior. Se cree que es causada por las propiedades teratogénicas de los productos químicos liberados por los mismos renacuajos que a altas densidades vuelven esos productos excretados en contaminantes del medio.

Deficiencias nutricionales. Las anormalidades producidas por deficiencias nutricionales son a menudo esqueléticas, incluyendo disminución de la densidad ósea, escoliosis, luxaciones articulares y mandibulares. También puede haber parálisis. Las deficiencias nutricionales se ven

más a menudo en animales cautivos porque la mayoría de los renacuajos de rana son herbívoros, y las plantas acuáticas son abundantes en humedales naturales. Es difícil imaginar la limitación de alimentos en estos ecosistemas.

Radiación ultravioleta-B. Algunos autores sugieren que UV-B puede causar anormalidades estructurales graves en embriones en etapa temprana de especies nativas de anfibios. En el laboratorio, encontraron efectos de UV-B que incluían malformaciones bilaterales, las más comunes, en extremidades posteriores. Los efectos de UV-B que actúan solos o en asociación con otros factores son interesantes y potencialmente importantes.

Temperaturas extremas. Las anormalidades en anfibios han sido inducidas por temperaturas artificialmente altas (30°C) en el laboratorio y en condiciones naturales.

Factores hereditarios. Se señala que algunos tipos de anormalidades son debido a los mecanismos genéticos. Sin embargo, se preguntan cómo mutaciones genéticas similares pueden surgir simultáneamente en grandes áreas geográficas o surgen simultáneamente en varias especies del mismo humedal cuando los animales de igual especie de humedales adyacentes son normales.

Quistes parásitarios. Algunos autores informan una gama de anormalidades inducidas experimentalmente por el parásito *Ribeiroia ondatrae* (trematodo) y malformaciones asociadas con enquistado por *Ribeiroia metacercariae* en animales recolectados en el campo.

Entre las posibles causas artificiales a las anormalidades, podemos mencionar:

Acidificación. Las anormalidades esqueléticas, como la braquimia, puede ocurrir cuando los renacuajos se desarrollan en aguas acidificadas. Además de estos potenciales efectos directos, puede haber efectos indirectos ya que los niveles de pH influyen en la toxicidad de algunos contaminantes químicos.

Contaminación radioactiva. Malformaciones de los miembros en distintas especies de ranas se han asociado con sitios de desechos radiactivos en los Países Bajos y en la República Federal de Alemania. También se han inducido malformaciones en el laboratorio en renacuajos criados en aguas pluviales contaminadas con polvo radioactivo.

Debilitamiento de la capa de ozono. La destrucción de la capa de ozono atmosférica conduce al aumento en la penetración de los rayos ultravioleta-B y, como se ha mencionado más arriba, esta es una causa de malformaciones bilaterales.

Metales pesados. Varios tipos de malformaciones, aquellas que incluyen estructuras, órganos o tejidos asociados con el ojo, la piel o la mandíbula, están asociados con la contaminación por metales de las cenizas de carbón y residuos de combustión del carbón.

Productos químicos agrícolas (plaguicidas y fertilizantes). Como señala Ouellet: "Los herbicidas agrícolas, insecticidas, fungicidas y fertilizantes a menudo son tóxicos para organismos no objetivo, y puede causar deformidades y mortalidad en anfibios". Tipos de malformación de anfibios que se sabe que son causados por la exposición a productos químicos agrícolas incluye: extremidades (acortadas o faltantes, extremidades múltiples), cola y axiales (escoliosis). También se sabe que los productos químicos agrícolas son letales para los anfibios, actuando solo o en combinación con otros factores.

Otros productos químicos (xenobióticos). Los renacuajos de varias especies muestran muchos tipos de malformaciones por exposición a residuos municipales e industriales. Adicionalmen-

te, algunos animales desarrollan tumores o quistes similares a tumores.

Biomarcadores genotóxicos utilizados en la biota

Los cambios indirectos debido a la exposición a contaminantes ambientales se pueden evaluar cuantitativamente mediante biomarcadores. El término biomarcador se refiere a cambios particulares (bioquímicos, fisiológicos, histológicos, etc.), no letales, observables o cuantificables que revelan la exposición presente o pasada de organismos a xenobióticos. En sentido estricto, la palabra biomarcador haría referencia a la respuesta biológica de un individuo frente a la agresión de un agente físico, químico o biológico como consecuencia de una alteración fisiopatológica concreta en un período de tiempo determinado.

Las consecuencias de las sustancias tóxicas sobre un ecosistema se inician con una reacción bioquímica en el individuo. En este contexto, el organismo actúa como integrador de la exposición mediante determinados factores de tipo fisiológico según la dosis captada. A partir de esto, con el incremento del impacto, comienza una sucesión de alteraciones, llevando a la perturbación de las funciones vitales y/o la muerte del organismo. En estas circunstancias, los efectos pueden aparecer a nivel poblacional y eventualmente, en el ecosistema. Es decir, solo se consideran como biomarcadores a las características medidas en los niveles molecular y celular de organización biológica. Esto, ya que es en estos niveles donde ocurre la interacción inicial de los contaminantes con el organismo y en base a los cuales podremos desarrollar medidas que sirvan como señales de alarma temprana para los niveles superiores.

La sensibilidad, especificidad y precisión del biomarcador suelen disminuir al incrementar el nivel de organización. Es sabido que, por análisis químicos solo puede medirse una fracción de los contaminantes presentes, sin evidenciar efectos adversos. Por su parte, los biomarcadores también pueden indicar tanto la presencia de contaminantes como sus efectos. La subletalidad y detección de alteraciones tempranas posibilita la aplicación de acciones de prevención y/o remediación.

En general, los biomarcadores se clasifican en tres grupos: biomarcadores de exposición que nos dan la medida de la dosis interna mediante el análisis químico del compuesto tóxico (exógeno) o un metabolito del mismo en fluidos corporales; biomarcadores de susceptibilidad que sirven como indicadores de la respuesta individual frente a la agresión de un tóxico o grupo de tóxicos. Por último, biomarcadores de efecto que indican cambios bioquímicos que acontecen tras la exposición del organismo a xenobióticos, tales como modificaciones en la composición celular sanguínea, alteraciones en actividades enzimáticas, aumento de determinadas proteínas, e incluso aparición de anticuerpos específicos, entre otros.

En este último grupo se encuentran los biomarcadores genotóxicos utilizados para estimar el daño genético; por ejemplo, en eritrocitos de sangre periférica (en anfibios) mediante el registro de anomalías morfológicas a nivel del núcleo. Sin embargo, se recomienda el complemento con biomarcadores citotóxicos, para evaluar las alteraciones en la dinámica hematológica o eritropoyesis que generan células defectuosas en cuanto a su morfología.

En animales vertebrados, se observa correlaciones significativas entre la exposición a contaminantes, de distinto origen y la respuesta biológica. Estudios realizados en anfibios, peces, reptiles, aves y mamíferos, incluyendo seres humanos, por el grupo GeMA (UNRC) ofrecen evidencia del efecto de contaminantes genotóxicos provenientes de la agricultura, ganadería, desechos in-

dustriales, efluentes, entre otros. En este sentido, el uso de técnicas biológicas no letales, como el análisis de biomarcadores sanguíneos, ha llamado la atención debido a su valor incuestionable como señales tempranas de efectos adversos de contaminación, ya que proporciona una estimación de la exposición biológica a contaminantes genotóxicos. Estos efectos se pueden monitorear utilizando una amplia gama de ensayos, que incluyen el análisis de la frecuencia de micronúcleos y las anomalías nucleares, que son los métodos más utilizados para detectar efectos citogenéticos y genotóxicos en los eritrocitos nucleados.

Genotoxicidad

El uso del término genotóxico se refiere a aquellos agentes físicos, químicos o biológicos que tienen afinidad para interaccionar con el ADN del núcleo de las células, produciendo alteraciones estructurales o funcionales tanto en células germinales (óvulos y espermatozoides) como somáticas (células del cuerpo). El incremento de alteraciones en el material hereditario de las células germinales y las células que las originan, puede provocar un aumento en la ocurrencia de enfermedades genéticas en generaciones futuras. Además, existe una estrecha relación entre las alteraciones del ADN de células somáticas con el cáncer y las enfermedades degenerativas crónicas.

La observación de que el daño cromosómico puede ser provocado por la exposición a radiaciones ionizantes (agente físico) o a sustancias químicas carcinogénicas, fueron una de las primeras evidencias confiables de que los agentes físicos y químicos pueden causar alteraciones “daño” en el material genético de las células. Aunque la comprensión de la estructura del cromosoma esté incompleta, la evidencia sugiere que las anomalías cromosómicas son la consecuencia directa y la manifestación de daño a nivel del ADN. Antiguamente, en las técnicas clásicas, los cromosomas se estudiaban directamente, observando y contando roturas, es decir las aberraciones en una de las fases de la división celular (metafase). Este enfoque proporciona un análisis más detallado, pero la complejidad y la laboriosidad de enumerar aberraciones en metafase y el efecto de confusión de la pérdida de cromosomas a partir de los preparados, ha estimulado el desarrollo de un sistema de medición más sencillo de daño cromosómico: el ensayo de micronúcleos. Este ensayo que se puede realizar en glóbulos rojos de la médula ósea y de sangre periférica de animales con glóbulos rojos con núcleo, en linfocitos, en células de la boca son ahora uno de los mejores ensayos citogenéticos establecidos donde se trata de un enfoque alternativo y más simple de evaluar el daño cromosómico. Los micronúcleos se expresan en células en división que, o bien contienen roturas cromosómicas carentes de centrómeros (fragmentos acéntricos), y / o cromosomas completos que no pueden “viajar” a las células que se están formando en la división. En la última etapa de la división celular los cromosomas y/o los fragmentos rezagados se desenrollan y gradualmente asumen la morfología de un “núcleo” con la excepción que es más pequeño que los núcleos principales en la célula, de ahí el término “micronúcleo”.

La prueba de micronúcleos (MN) es un test validado internacionalmente como bioensayo para evaluar genotoxicidad de sustancias con exposiciones agudas y crónicas. Un total de 2000 eritrocitos se analizan por individuo en el caso de los anfibios. Los criterios para la identificación de Micronúcleos (MN) se realizan siguiendo lo propuesto por Schmid (1975) y Fenech (2000):

* El diámetro del MN por lo general varía desde 0,4 a 1,6 micras (1/3 a 1/16).

* Los MN deben estar separados del núcleo principal, debe haber una identificación clara del límite nuclear.

* Los MN no son refractivos permitiendo diferenciarse fácilmente de cualquier material extraño como basuras, manchas, etc.

* Se tiñen de la misma intensidad que el núcleo principal.

* Los MN deben ser casi redondos.

* Los MN deben estar incluidos en el citoplasma celular. Las Anormalidades Nucleares Eritrocitarias (ANE) han sido clasificadas según los criterios de Silva Souza & Fontanetti (2006) y Pollo et al., (2012) como:

% MN o ANE = número de células que contienen MN o AN × 1000 número total de células contadas

En la Fig. 7 se muestran los Micronúcleos (MN) y Anormalidades Nucleares Eritrocitarias (ANE) de las especies estudiadas.

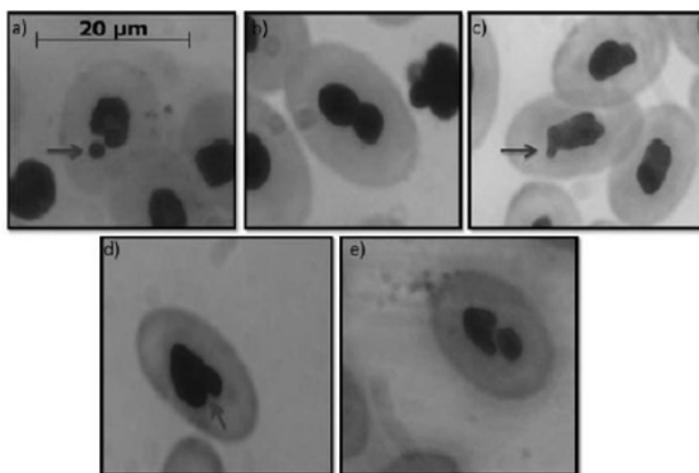


Figura 7. Micronúcleos (MN) y Anormalidades Nucleares Eritrocitarias (ANE). a) Micronúcleo, b) Eritrocito con núcleo globular, c) Eritrocito con núcleo brotado, d) Eritrocito con núcleo escotado, e) Eritrocito con núcleo binucleado. Fotos: Zulma Salinas

Se calcula la frecuencia de amitosis (Fig. 8 a y b), eritrocitos en mitosis (Fig. 8c), eritrocitos inmaduros (Fig. 8d), anucleados (Fig. 8e), como medida indirecta de la hematopoyesis, a través de la cantidad de eritroblastos. La distinción entre eritrocitos maduros (EM) y eritrocitos inmaduros (EI) se basa en los criterios establecidos por Hibiya (1982) y Smith (1990), considerando un citoplasma de color gris azulado y el núcleo más redondo y más grande en los EI que los EM. En la Fig. 8 se muestran los distintos biomarcadores citotóxicos.

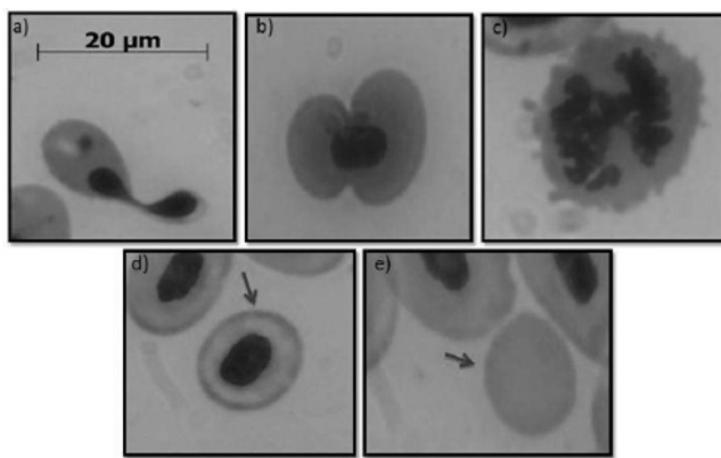


Figura 8. Eritrocito amitótico a-b), Célula en división c), Eritrocito inmaduro d), Eritrocito anucleado e).
Fotos: Zulma Salinas

El ensayo cometa (CO) es otro de los ensayos de genotoxicidad utilizado en animales. Esta técnica es una herramienta valiosa y sensible para detectar el daño genético en células indi-

viduales, ya que nos permite identificar roturas de cadenas simples (SSB) y dobles (DSB) de ADN, así como de sitios álcalis lábiles (ALS).

CO fue introducida por Östling y Johanson 1984 para detectar daños en el ADN inducidos por la radiación, sin embargo, en su desarrollo, se han realizado varias modificaciones metodológicas.

El método cometa alcalino, desarrollado por Singh et al. 1988, que permite la desnaturализación del ADN, así como la detección de sitios de marcado alcalino, se convirtió en el más usado y recomendado debido a su amplio espectro de detección de daños en el ADN.

El ambiente de Córdoba a través de bioindicadores

Para la evaluación de la respuesta biológica en niveles de organización en el escenario ecológico (individuo, población y comunidad) se toman en cuenta características generales de los individuos, parámetros poblacionales e índices bióticos para la comunidad.

El término respuesta biológica proviene de la traducción de la palabra inglesa endpoint, es actualmente empleado en estudios ecotoxicológicos, y hace referencia a las variables predefinidas que permiten cuantificar el efecto de una intervención o tratamiento. Las respuestas biológicas son características específicas del bioindicador, y el cambio que se registre en alguno de estos criterios evaluados permite inferir que, uno o más requerimientos físicos o químicos del bioindicador, están fuera de su límite requerido como consecuencia de un cambio de la condición ambiental. El conjunto de respuestas biológicas registradas en el bioindicador pueden ser establecidas a distintos niveles de organización biológica y se refieren a la salud del organismo, la población o la comunidad. A modo de ejemplo, algunos criterios de valoración empleados en un biomonitoring pueden ser: desarrollo, respuestas fisiológicas, alteraciones genéticas, cambios histológicos, concentraciones tisulares, comportamiento, mortalidad, presencia/ausencia de especies o grupo, abundancia/biomasa de especies o grupo, diversidad de especies, estructura de poblaciones, estructura de la comunidad. De estas respuestas biológicas, aquellas medidas a nivel de organismo (bioquímicas, fisiológicos, histológicos y comportamentales) pueden ser llamadas también biomarcadores.

Las respuestas biológicas ponen en juego dos aspectos: el tiempo de respuesta y la relevancia ecológica. Los estresores ambientales afectan en primer lugar los componentes suborgánico tales como células y tejidos; y, si el factor de estrés sigue siendo de suficiente duración y magnitud, con el tiempo se manifestarán efectos en niveles cada vez más altos de organización biológica. A niveles de organización superiores, la sensibilidad, especificidad y precisión del indicador disminuye, mientras que incrementa la relevancia ecológica. Así, estudios a nivel de comunidad o población, serán menos sensibles a pequeñas modificaciones del ambiente o a aquellas dadas en un corto plazo de tiempo. Al contrario si serán detectados en general, las modificaciones en los estudios a nivel celular, que aunque sus implicancias a nivel del ecosistema sean menos importantes, permitirán advertir en forma temprana los cambios ambientales. De esta forma, los estudios que incluyen mediciones en distintos niveles permiten complementar las ventajas de sensibilidad y relevancia ecológica.

Particularmente, para la provincia de Córdoba, el Grupo de Investigaciones Herpetología de la Universidad Nacional de Río Cuarto ha evaluado diversas respuestas biológicas que abarcan distintos niveles de organización biológica, desde celular a comunidad, sobre especies

de anuros nativas e introducidas que habitan ambientes con perturbación antrópica. Hasta el momento, el mencionado Grupo de Investigación ha realizado biomonitoreos de agroecosistemas asociados a producción extensiva (soja y maíz), a producción hortícola y a producción ganadera; biomonitoreos de ambientes urbanos y biomonitoreos de ambientes bajo perturbación minera. En estos ambientes se ha constatado, tanto en larvas como en adultos de varias especies de anuros, efectos perjudiciales sobre las respuestas biológicas: diversidad de las comunidades; supervivencia y estructura de las poblaciones; parámetros reproductivos; anormalidades morfológicas; respuesta leucocitaria; condición corporal, tamaño celular de eritrocitos; daño genotóxico y citotóxico; y efectos negativos en el comportamiento trófico.

Es necesario precisar que, para la mayoría de las respuestas biológicas, no existen valores basales para la fauna silvestre; por lo tanto, para ser empleados en la evaluación de ambientes contaminados, se debe simultáneamente recolectar como controles las mismas especies en reservas naturales o lugares no impactados por la alteración que se quiere estudiar, llamados sitios de referencia.

A continuación se describen algunos biomarcadores de ecotoxicidad que pueden estudiarse en larvas de anuros de forma *in situ* o en bioensayos:

Morfometría

La inhibición del crecimiento es uno de los indicadores más sensibles de toxicidad. La relación entre el peso y el largo del individuo como el índice de condición corporal son índices no letales, originalmente aplicado a peces. Se asume que dentro de una especie, los animales de mayor tamaño están en mejores condiciones, proveyendo un indicador del estado nutricional y de salud del animal, en término de reserva de energía y de capacidad del individuo a tolerar, en este caso, los efectos de estresores ambientales. Además, el tamaño corporal es un parámetro de gran importancia debido a su repercusión en las poblaciones de adultos. Bajos valores de índices de condición corporal correspondientes a los primeros estadios se prolongan a las edades adultas, y las poblacionales compuestas de individuos más pequeños tienen mayores probabilidades de declinaciones, que las compuestas por individuos de gran tamaño.

Cuando los anfibios han sido expuestos a contaminantes, para poder recuperar su equilibrio fisiológico, gastan mucha energía en su desintoxicación; esto provoca retrasos en el crecimiento, desarrollo y movilidad, lo que conduce a una reducción en la aptitud fisiológica. Estudios de laboratorios han demostrado que la exposición a ciertas sustancias químicas utilizadas normalmente en los cultivos, genera larvas de menor tamaño y peso, lo que a su vez, altera y prolonga la respuesta biológica tiempo hasta alcanzar el estado donde los cambios morfológicos en la larva, acabarán convirtiéndola en un adulto (clímax metamórfico).

Anormalidades del desarrollo

Además de cambios referidos al tamaño, la proliferación de anormalidades es otra de las respuestas subletales de los estadios tempranos de los anuros cuando son expuestas a contaminantes. Varias anormalidades morfológicas han sido relacionadas con estresores ambientales, como la contaminación o perturbación ambiental, la presencia de patógenos o un aumento a la exposición de radiación ultravioleta. En lo que concierne a los ecosistemas agroganaderos, una frecuencia alta de anormalidades morfológicas pueden alertar sobre posibles contaminantes en el

ambiente que afectan el normal desarrollo del organismo.

La susceptibilidad de los anfibios a la contaminación parece ser fuertemente dependiente de la etapa de desarrollo de los organismos expuestos, siendo las etapas tempranas de desarrollo menos eficaces para contrarrestar los efectos tóxicos de los metabolitos reactivos. A principio del siglo XX algunos estudios ya reportaron sobre anormalidades en huevos y embriones de anuros asociados a variaciones en la salinidad, el oxígeno y la temperatura. En agroecosistemas del sur de Córdoba el grupo de investigaciones Herpetológicas de la UNRC registró puestas de anuros con mayor porcentaje de huevos muertos y huevos anómalos. Estas anormalidades podrían deberse a que las sustancias químicas tienen capacidad de lesionar las células generando una diferenciación deficiente en el desarrollo de los huevos y derivando en la muerte y desintegración del embrión.

Además, se registraron diversas anormalidades en renacuajos en ambientes contaminados. En varios estudios se observaron variaciones en la forma y coloración del cuerpo de las larvas, y anomalías a nivel intestinal, que están relacionadas a ecosistemas acuáticos perturbados por actividades industriales y agrícolas. En agroecosistemas se reportaron renacuajos con anormalidades en la boca. Las deformaciones pueden ocurrir de forma natural a lo largo de la "vida del individuo" (ontogenia). Sin embargo, otros trabajos han informado una alta incidencia de deformaciones en las estructuras orales asociadas a factores como la temperatura, los contaminantes ambientales, y los agentes patógenos. Las estructuras orales están involucradas en la búsqueda de alimento. Por ejemplo: si existen anormalidades o falta alguna de ellas disminuye la eficacia que tienen las larvas en el forrajeo y siendo afectada negativamente ya que trae aparejado una alimentación más frecuente que las larvas con estructuras orales normales.

Biomarcadores de comportamiento trófico

El estudio del comportamiento provee múltiples medidas que permiten cuantificar la respuesta de los organismos a la contaminación. El comportamiento vincula la función fisiológica con los procesos ecológicos, por lo que el cambio en el comportamiento es una de las primeras respuestas de los organismos a la alteración del ambiente. Generalmente, la contaminación ambiental en los ecosistemas naturales se produce a concentraciones más bajas que las que causan una mortalidad significativa en las poblaciones; sin embargo, sí pueden ocasionar cambios en su comportamiento. Esas poblaciones se tornan incapaces de funcionar en un contexto ecológico.

Las alteraciones en el hábitat que modifican la disponibilidad de alimento, tales como mayor eutrofización o variaciones de las concentraciones de elementos y nutrientes del cuerpo de agua, afectan y condicionan la dieta de los estadios larvales. Esto, a su vez, repercute directamente en el crecimiento y el desarrollo de los organismos que se sustentan en dichos ambientes. En bioensayos con agua de lagunas asociadas a agroecosistemas se observó un menor porcentaje de larvas en actividad de forrajeo y mayor porcentaje de larvas nadando en la superficie. Diversos estudios han registrado en ambientes contaminados, que los renacuajos tuvieron una actividad y una eficiencia de forrajeo menor, y un comportamiento natatorio errático, respecto a larvas de sitios de referencia o control (sin contaminación). En la naturaleza, tales respuestas podrían exponer a las larvas a mayor depredación, ya que se vuelven más activas, y también hay probablemente un coste energético de tales respuestas de comportamiento.

Salud humana y ambiente

Felicitas Durany y Delia Aiassa

El organismo humano y las vías de exposición a tóxicos

El organismo humano es un complejo sistema biológico que está organizado en diversos niveles, desde el molecular-celular hasta el de los tejidos y órganos. Es un sistema abierto, que intercambia materia y energía con su medio ambiente a través de numerosas reacciones bioquímicas que se encuentran en equilibrio dinámico.

Cuando moléculas o iones tóxicos penetran en ese sistema desde el medio ambiente en el que un individuo trabaja o vive, pueden verse perturbados, reversible o irreversiblemente, los procesos bioquímicos normales de la célula, o incluso producirse lesiones y muerte celular. El proceso de penetración de un tóxico (por ejemplo: plaguicidas, plomo, arsénico, mercurio y otros contaminantes ambientales) desde el medio ambiente hasta los lugares en que va a producir su efecto tóxico dentro del organismo, puede dividirse en tres fases:

1. La fase de exposición, que comprende todos los procesos que se producen entre diversos tóxicos y/o la influencia que tienen sobre ellos los factores ambientales (luz, temperatura, humedad, etc.). Los tóxicos pueden sufrir transformaciones químicas, degradación, biodegradación (por microorganismos) y desintegración.
2. La fase toxicocinética, que comprende la absorción de los tóxicos en el organismo y todos los procesos subsiguientes: transporte por los fluidos corporales, distribución y acumulación en tejidos y órganos, biotransformación en metabolitos y eliminación del organismo (excreción) de los tóxicos y/o metabolitos.
3. La fase toxicodinámica, que se refiere a la interacción de los tóxicos (moléculas, iones, coloides) con lugares de acción específicos en las células o dentro de ellas (receptores), con el resultado último de un efecto tóxico.

Las personas se hallan expuestas a numerosos tóxicos que están presentes en el medio ambiente laboral o general, y que pueden penetrar en el organismo humano por tres vías de entrada principales:

• A través del tracto respiratorio, por inhalación de aire contaminado

El sistema respiratorio comprende las vías nasales, la faringe (compartida por el sistema digestivo), la laringe, la tráquea y los pulmones. Los factores que intervienen en la inhalación de sustancias tóxicas incluyen la cantidad de la/s sustancia/s tóxica/s que se halle en la atmósfera, la solubilidad de la/s sustancia/s en la sangre y en los tejidos, la frecuencia respiratoria, la duración de la exposición, el estado de salud del sistema respiratorio, y el tamaño de la partícula tóxica. Los contaminantes llegan rápidamente al organismo a través de los pulmones y luego al resto

del cuerpo por medio de la sangre. Se debe tener presente que no solo una sustancia en estado gaseoso puede ser inhalada; también pueden inhalarse líquidos (aerosoles) y sólidos (polvo en suspensión). Para evitar el ingreso de estas sustancias al organismo es recomendable el uso de protectores respiratorios con un filtro adecuado para el agente contaminante.

• **A través del tracto gastrointestinal, por ingestión de comida y bebida contaminadas**

El tracto gastrointestinal, también llamado tracto digestivo, comprende la boca, la faringe, el esófago, el estómago, el intestino delgado, el intestino grueso, el recto y el ano. Los humanos pueden ser afectados no solo por ingerir directamente el tóxico, sino por otros elementos contaminados que se llevan a la boca y/o a la nariz. Es importante tener en cuenta, que la absorción de sustancias tóxicas está influída por factores físicos y químicos, tales como las características del cuerpo, el tiempo que permanecen en ese cuerpo, los alimentos que contienen las sustancias y las características químicas que estas últimas presentan. Una vez que se absorbe una sustancia química tóxica, los efectos que provoca dependen de la concentración en la que se presenta en los órganos afectados, sus características químicas y físicas, lo que ocurre después de la absorción y el tiempo que permanece la sustancia en el tejido o en el órgano afectado. Después de que la sustancia química tóxica es absorbida por la sangre, se distribuye a todo el cuerpo de inmediato; se traslada de un órgano o tejido a otro (translocación) o se transforma en un nuevo compuesto (biotransformación).

• **A través de la piel, por penetración dérmica, también llamada percutánea**

La piel, o sistema tegumentario, es la cubierta externa de los animales vertebrados y se constituye en un órgano muy importante ya que actúa como una barrera protectora que aísla al organismo del medio que lo rodea, protegiéndolo y contribuyendo a mantener íntegras sus estructuras. Además, funciona también como sistema de comunicación con el entorno, ya que contiene terminaciones nerviosas que actúan como receptores de tacto, presión, dolor y temperatura. En humanos, la piel comprende dos capas principales: la epidermis (externa o superficial) y la dermis (la más profunda) como se muestra en la Fig 9. En términos generales se describe que la epidermis a su vez consta de cinco estratos.

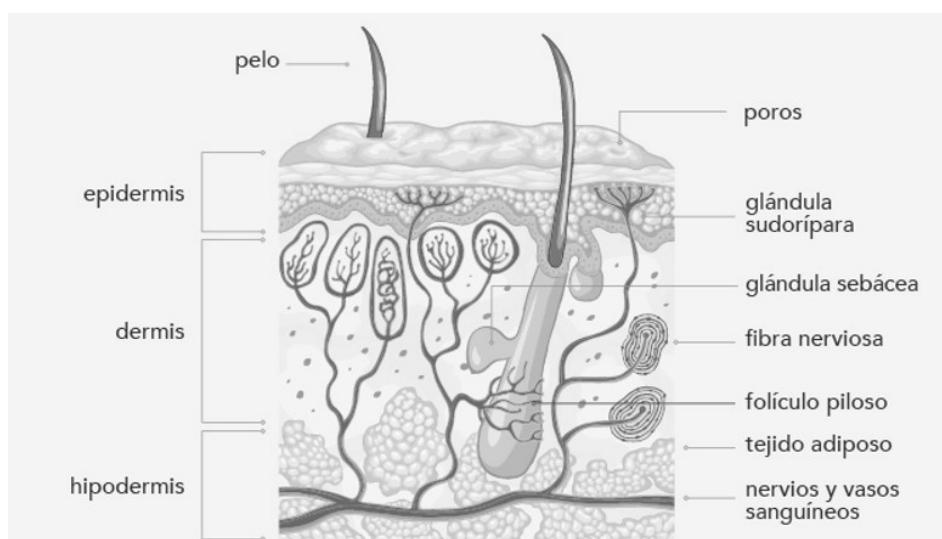


Figura 9. Esquema de los componentes de la piel.

Tomada de <http://despresdelcancer.cat/index.php/cambios-en-la-piel-despues-del-cancer-hay-que-tomar-precauciones/?lang=es>

Los factores que afectan la absorción cutánea de sustancias tóxicas comprenden:

- El estado de la piel: La epidermis intacta es una barrera eficaz contra la absorción de algunas sustancias químicas tóxicas. No obstante, el daño físico a la barrera protectora, como un corte o abrasión, permite la penetración de las sustancias tóxicas a la epidermis y el ingreso a la dermis donde se introducen más fácilmente al torrente sanguíneo y se transportan a otras partes del cuerpo;
- La constitución química de la sustancia. Las sustancias y las sustancias químicas inorgánicas no se absorben fácilmente a través de la piel intacta, sana (como el cadmio, el plomo, el mercurio y el cromo). Las sustancias químicas orgánicas disueltas en el agua no penetran la piel fácilmente porque la piel es impermeable al agua. Sin embargo, los solventes orgánicos, como el diluyente de pinturas o la nafta, se absorben fácilmente a través de la epidermis.
- El aumento de la concentración de la sustancia tóxica o el tiempo de exposición incrementa la tasa o la cantidad del material absorbido.

En el caso de la exposición en la industria, la principal vía de entrada de tóxicos es la inhalación, seguida por la penetración percutánea (absorción de productos aplicados sobre la piel, que depende tanto del estado de la piel como de las características de la sustancia a ser absorbida). En la agricultura, los casos de exposición a plaguicidas por absorción a través de la piel equivalen prácticamente a los casos en que se combinan la inhalación y la penetración percutánea. En la población humana general, la exposición se produce sobre todo por ingestión de comida y bebida contaminadas, seguida de la inhalación y, con menos frecuencia, de la penetración percutánea.

Para entrar en el organismo y llegar al lugar en el que producen el daño (órgano diana), las sustancias tóxicas deben atravesar varias barreras, entre ellas las células y sus membranas. La mayoría de las sustancias tóxicas atraviesan las membranas de las células desde la sangre donde está la mayor concentración del tóxico al interior de las células donde la concentración es menor.

Por otro lado, algunas sustancias atraviesan las membranas celulares mediante un transporte activo. Ese transporte se realiza con la presencia de proteínas transportadoras. El transporte activo puede producirse de menor concentración a mayor concentración es decir en contra del gradiente de concentración. Para que las sustancias se muevan en contra de este gradiente de concentración necesitan un aporte de energía. Los contaminantes ambientales casi nunca se transportan de esta manera, activamente. La siguiente figura muestra los dos tipos de pasajes a través de la membrana celular (Fig. 10).

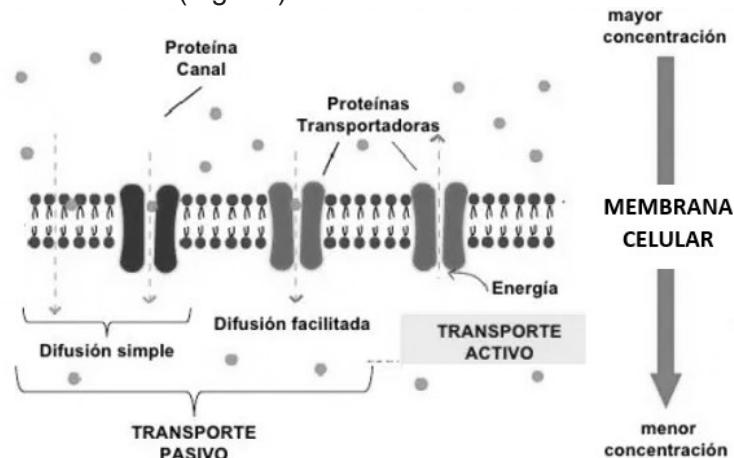


Figura 10. Transporte pasivo y activo a través de membrana.

Para finalizar: la absorción del tóxico se entiende como el hecho de atravesar la barrera que representa el tejido de la piel, la mucosa nasal, etc. (barrera tisular) y también como la posterior llegada de la sustancia a la circulación sanguínea.

Absorción pulmonar. Los pulmones son la principal ruta de depósito y absorción de pequeñas partículas suspendidas en el aire, gases, vapores y aerosoles. En el caso de los gases y vapores solubles en agua, una parte importante de la absorción se produce en la nariz, pero en el caso de las sustancias menos solubles, se produce principalmente en los pulmones. Recordemos que el sistema respiratorio comprende las vías nasales, la faringe, la laringe, la tráquea y los pulmones, los cuales a su vez constan de bronquios, bronquiolos y alveolos pulmonares. En general, la difusión de partículas extrañas por la pared alveolar es tan rápida que no limita la captación. La velocidad de absorción, sin embargo, depende más del flujo (ventilación pulmonar, gasto cardíaco) y de la solubilidad (coeficiente de reparto sangre/aire). Otro factor importante es la eliminación metabólica. La importancia relativa de estos factores en la absorción pulmonar varía mucho según la sustancia de que se trate. La actividad física tiene como consecuencia un aumento de la ventilación pulmonar y del gasto cardíaco, y un descenso del riego sanguíneo en el hígado (y por ende de la velocidad de biotransformación). En el caso de muchas sustancias inhaladas aumenta notablemente la absorción pulmonar.

Absorción percutánea. La piel es una barrera muy eficiente de protección. Aparte de su función reguladora de la temperatura, protege al organismo de los microorganismos, la radiación ultravioleta y otros agentes nocivos, y también de la pérdida de agua excesiva. No obstante, en el caso de algunas sustancias suele producirse una absorción dérmica significativa con resultado de toxicidad (sustancias liposolubles muy tóxicas como por ejemplo los insecticidas organofosforados y los solventes orgánicos). Lo más frecuente es que esa absorción significativa se produzca como consecuencia de la exposición a sustancias líquidas.

Absorción gastrointestinal. Este tipo de absorción se produce tras la ingestión accidental o deliberada de las sustancias tóxicas. A veces se “tragan” partículas de mayor tamaño originalmente inhaladas y depositadas en el tracto respiratorio, de donde llegan a la faringe. Prácticamente todas las sustancias solubles se absorben de manera eficiente desde el tracto gastrointestinal. El bajo pH del intestino puede facilitar por ejemplo la absorción de los metales.

Otras rutas. En los ensayos de toxicidad y otros experimentos pueden utilizarse, por razones de comodidad, rutas de administración especiales que son muy poco frecuentes y por lo general no se dan en la exposición laboral o ambiental. Entre esas rutas figuran las inyecciones intravenosas, subcutáneas, intraperitoneales e intramusculares. En general, las sustancias se absorben más rápidamente y de manera más completa por estas rutas, especialmente por la inyección intravenosa. Ello hace que se produzcan breves pero importantes picos de concentración de la sustancia incorporada, que pueden incrementar la toxicidad de una dosis.

La distribución de una sustancia dentro del organismo es un proceso dinámico que depende de las velocidades de absorción y eliminación, así como del flujo sanguíneo en los diferentes tejidos y de las afinidades de éstos por la sustancia. Las moléculas pequeñas solubles en agua y sin carga, los cationes monovalentes y la mayoría de los aniones se difunden con facilidad y acaban por conseguir una distribución relativamente uniforme por todo el cuerpo.

La acumulación es la retención de una sustancia en un tejido o en un órgano a unos niveles superiores a los de su concentración en la sangre o el plasma. Puede tratarse también de una acumulación gradual en el organismo a lo largo del tiempo. Muchos xenobióticos son muy solubles

en grasas y tienden a acumularse en el tejido adiposo, mientras que otros tienen una especial afinidad por el hueso. En el hueso, por ejemplo, el calcio puede sustituirse por metales como plomo que llega a través de la sangre. La vida media del plomo está informada en la sangre: 25 días en el adulto, 10 meses en el niño y en el hueso: 90 días en algunas partes y 10-20 años en otras.

Además, las sustancias pueden unirse a los glóbulos rojos o a componentes del plasma, o pueden estar también en forma libre en la sangre. El monóxido de carbono, el arsénico, el mercurio orgánico y el cromo (hexavalente) tienen una gran afinidad por los glóbulos rojos, mientras que el mercurio inorgánico y el cromo (trivalente) prefieren las proteínas plasmáticas. La unión de estas moléculas a los elementos formes (glóbulos rojos) de la sangre puede incrementar el tiempo de retención de una sustancia en el organismo y sin embargo reducir su captación por los órganos diana.

La eliminación es la desaparición de una sustancia del cuerpo. Puede consistir en su excreción al exterior del organismo o en su transformación en otras sustancias que no son captadas por un determinado método de medición. La vida media biológica (o vida media) es el tiempo que se necesita, a partir del momento en que cesa la exposición, para reducir a la mitad la cantidad presente en el organismo. Como muchas veces es difícil valorar la cantidad total de una sustancia, se emplean métodos de medición como la concentración en sangre (plasma). El concepto de vida media debe utilizarse con prudencia, ya que ésta puede modificarse, por ejemplo, con la dosis y la duración de la exposición. Además, muchas sustancias poseen complejas curvas de declinación, con varias vidas medias. La biodisponibilidad es la fracción de una dosis administrada que entra en la circulación sistémica.

El metabolismo de primer paso reduce la absorción sistémica de la sustancia y en cambio incrementa la absorción de sus metabolitos. Ello puede hacer que se modifique el cuadro de toxicidad.

Una vez que ha pasado por todas las instancias previamente descriptas, el metabolito debe ser excretado. El principal órgano excretor es el riñón, pero algunas sustancias, especialmente los ácidos de alto peso molecular se excretan con la bilis llegando al tracto digestivo. Otras sustancias, como los disolventes orgánicos y productos de descomposición como la acetona, son lo suficientemente volátiles para que una fracción considerable pueda excretarse en el aire expirado después de la inhalación. Por otro lado, pequeñas moléculas solubles en agua y también en grasas pasan fácilmente al feto a través de la placenta y a la leche en los mamíferos. Para la madre, la lactancia puede ser una ruta de excreción importante en el caso de sustancias solubles en grasas. De esta manera, los hijos pueden estar expuestos secundariamente a través de la madre durante el embarazo (vía placenta) y durante la lactancia (vía leche materna). Los compuestos solubles en agua pueden excretarse hasta cierto punto con el sudor y la saliva, pero estas rutas son en general de escasa importancia. No obstante, como se produce y se traga un gran volumen de saliva, la excreción por esta vía puede contribuir a la reabsorción del compuesto.

Biomarcadores genotóxicos utilizados en humanos

El riesgo de sufrir deterioro de la salud en humanos, igual que para otros organismos, puede ser evaluado a través del uso de biomarcadores y se expresa como la probabilidad de que un efecto no deseado ocurra como resultado de una exposición a un determinado agente físico, químico o biológico.

Los marcadores biológicos definidos para la población humana, son parámetros biológicos que proveen información sobre el estado normal o patológico de un individuo o una población. Estos biomarcadores son utilizados para la compresión de diferentes enfermedades en variados aspectos, tales como: el tratamiento, prevención, diagnóstico y progresión de la enfermedad; respuestas a la terapia; evaluación experimental toxicológica de medicamentos o sustancias químicas (ej: plaguicidas); medición de riesgo ambiental y epidemiológico; evaluación de la intervención terapéutica, entre otros.

La presencia de un tóxico en el ambiente implica un riesgo para todos los organismos.

Ahora bien, ¿El contacto con un determinado tóxico, resulta en un efecto biológico que puede o no terminar en un daño para la salud? Normalmente, el contacto con la sustancia en cuestión no es suficiente, sino que se requiere de su entrada al organismo expuesto en una concentración “tóxica” (nivel de toxicidad de la sustancia), que depende de las características del compuesto.

Sin embargo, debe considerarse que la concentración tóxica no necesariamente debe ser elevada si la exposición ocurre en una etapa de vulnerabilidad biológica. Estas etapas de vulnerabilidad pueden presentarse previas al nacimiento, como por ejemplo la preconcepción (que involucra solamente a la madre), la etapa embrionaria, fetal o posteriores al nacimiento (neonatal, infancia, niñez y adolescencia). Es importante señalar que, aún cuando la exposición al agente tóxico ocurra en alguna de estas etapas, el efecto puede presentarse tiempo después, incluso en el individuo adulto. Esto, debido a que existe un periodo de latencia de un efecto adverso por una exposición a un contaminante.

La relación entre el nivel del tóxico presente en el organismo y la respuesta tóxica es compleja y difícilmente se puede predecir. Por lo tanto un método para cuantificar la exposición a tóxicos ambientales y su posible impacto sobre la salud humana es el uso de procedimientos de monitorización biológica (biomonitoreo) a través de biomarcadores para evaluación de riesgo.

La Organización Panamericana de la Salud a fines de los años noventa encabezó un análisis crítico de las metodologías existentes sobre evaluación de riesgos con la finalidad de mejorarlas, y en especial, de disminuir la incertidumbre que las mismas presentaban. Como resultado de este trabajo surgió la práctica del uso de biomarcadores de exposición y de biomarcadores de efecto en los organismos siempre que se realicen estudios de contaminación ambiental.

Los biomarcadores de exposición implican la determinación de la presencia y caracterización de las sustancias tóxicas o sus metabolitos en los fluidos biológicos o tejidos del individuo supuestamente expuesto. Los biomarcadores de exposición se emplean en estudios con humanos, tanto experimentales, *in vitro* (en células y líneas celulares humanas), como *in vivo* (en individuos o poblaciones humanas).

Por otro lado, los biomarcadores de efecto también llamados “de daño” o “de respuesta”), son indicativos de cambios bioquímicos en un organismo como resultado de la exposición a compuesto químicos que no formen parte de la composición de los organismos vivos (compuestos xenobióticos). Entre otras respuestas, estos incluyen: modificaciones en la composición celular sanguínea; alteraciones en actividades enzimáticas; aparición de un compuesto químico que se une a una molécula biológica como ADN o proteínas (aductos de ADN); incrementos localizados de ARN mensajero (ácido ribonucleico que transfiere el código genético); aumento de determinadas proteínas; aparición de anticuerpos específicos contra un xenobiótico determinado; etc. De este modo, ponen en evidencia que el tóxico ya absorbido en el organismo ha comenzado a afec-

tar la función de las células. Por ejemplo la actividad de enzimas; la muerte celular (apoptosis), el daño en el material genético, la disminución del coeficiente intelectual, entre otros.

En cuanto a la especificidad, existen biomarcadores que presentan un rango muy amplio que se extiende desde los que presentan una alta especificidad (ej: la inhibición de la enzima acetilcolinesterasa -AChE- por los insecticidas organofosforados y carbámicos o la inhibición de la enzima ácido delta-aminolevulínico deshidrasa -ALA-D- por el plomo), hasta los inespecíficos (daño en el ADN/material genético o los marcadores de respuesta inmune). De este modo, un aspecto muy importante a valorar es la complementariedad entre ellos, lo que indudablemente permitiría aumentar el grado de especificidad de los mismos.

Una buena opción, en el estudio a través de biomarcadores, es evaluar la genotoxicidad (daño en el material genético) en las personas expuestas a contaminantes ambientales. Con respecto a esto, son numerosos los ejemplos en la bibliografía internacional que refieren a la evaluación genotóxica cuando la caracterización ambiental es difícil de llevar a cabo porque, por ejemplo, en el lugar de residencia hay numerosos contaminantes de procedencia y contenido desconocidos (ej: residuos industriales). Los resultados son alentadores ya que reportan que, a mayor tiempo de exposición y potencialmente mayor exposición se presentan mayores efectos en las células.

Un agente genotóxico es una sustancia que puede interactuar con el material genético (ADN) de los organismos, causándole modificaciones/alteraciones/daño/roturas. Estas modificaciones se conocen con el nombre genérico de mutaciones. Si el organismo no logra reparar esas alteraciones y se hacen permanentes, los efectos derivados de esas mutaciones en células somáticas (del cuerpo) se asocian con el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas. Entre ellas, resaltan enfermedades tales como el Alzheimer, el mal de Parkinson, cardiopatías, diabetes mellitus y cáncer. Cuando las mutaciones ocurren en células germinales (óvulos o espermatozoides), se vinculan con problemas reproductivos y/o trastornos durante del desarrollo de la descendencia, que podrían derivar en defectos al nacimiento.

Por lo tanto, los estudios de genotoxicidad en poblaciones humanas, brindan información relevante para estimar el riesgo genético de una exposición a un compuesto o mezclas complejas de productos químicos y se constituyen en un sistema de advertencia temprano para enfermedades genéticas en la descendencia, problemas reproductivos y/o cáncer. Sin embargo, al no existir información precisa sobre la sustancia específica que causa el daño/ roturas en el ADN, esta debe interpretarse teniendo en cuenta el historial clínico y las condiciones ambientales en la que habitan las personas potencialmente afectadas que se estudian. La realización de estudios de determinación en orina o sangre, de la/s sustancia/s a la que se sospecha se encuentran expuestas las personas, son complementarios y relevantes para el posterior análisis de asociación entre los resultados provenientes de los estudios de genotoxicidad y la identificación de las sustancias presentes en las matrices biológicas (sangre/plasma, orina).

Ahora, ¿Cuál podría ser el significado de un biomarcador de genotoxicidad para el futuro del individuo?, o, ¿Cuál podría ser el valor predictivo del daño inducido por agentes genotóxicos? En líneas generales es posible indicar brindan información relevante para estimar el riesgo genético de una exposición a un compuesto o mezclas complejas de productos químicos y se constituyen en un sistema de advertencia temprana para enfermedades genéticas en la descendencia, problemas reproductivos y/o cáncer.

Todo esto apoyado con los siguientes fundamentos:

1. Los biomarcadores de genotoxicidad se encuentran dentro del rango de biomarca-

dores de efecto temprano -indicador de una alteración bioquímica, fisiológica o genética por exposición a un genotóxico- o biomarcadores de respuesta biológica -representación del daño genético-.

2. Los marcadores biológicos que han sido validados para humanos son las aberraciones cromosómicas (AC) y los micronúcleos (MN). La validación de los marcadores refiere al proceso de selección y aprobación que requiere de una cuidadosa consideración sobre la especificidad, fiabilidad y sensibilidad del marcador como medida de riesgo para la salud, estableciéndose la exactitud, precisión, además de la garantía de la calidad del procedimiento analítico y la interpretación de los datos de la medición comparados con otras variables.

3. Las AC son una pequeña fracción de los cambios que pueden sufrir los cromosomas y que reflejan una enorme plasticidad del genoma. Son roturas visibles microscópicamente en los cromosomas inducidas por agentes que dañan las moléculas de ADN de los cromosomas y las cromátidas –partes componentes de los cromosomas-.

4. Los MN se forman a partir de fragmentos cromosómicos o cromosomas completos que no quedan incluidos en los núcleos de las células “hijas” durante la división celular y que se pueden visualizar través del microscopio óptico en diferentes tejidos como la sangre y el tejido epitelial. En particular, las células epiteliales exfoliadas de la boca y de la nariz se han utilizado en el control biológico de personas expuestas a contaminantes transportados por el aire, ya que son representativas de las células del tracto respiratorio epitelial y son más fáciles de recolectar que las de otros órganos respiratorios.

5. Los biomarcadores de efecto temprano se han utilizado para monitorear poblaciones expuestas a agentes genotóxicos y se han utilizado en poblaciones “no expuestas” europeas como predictores de cáncer, a través un proyecto colaborativo “Cytogenetic Biomarkers and Human Cancer Risk”, con grupos de población de Noruega, Italia, República Checa, Hungría, Lituania, Polonia, Eslovaquia y Croacia y en las que el daño genotóxico sigue mostrándose como un marcador eficiente de cáncer.

6. Investigaciones en poblaciones europeas informan después de 25 años de monitoreo, que: la frecuencia de AC en sujetos sanos, se puede usar para predecir el cáncer. Todos los estudios de cohortes que midieron la relación entre la frecuencia de AC y el riesgo de cáncer encontraron resultados positivos. Estos hallazgos, respaldados por los sólidos antecedentes teóricos que vinculan los reordenamientos cromosómicos con las etapas tempranas de la carcinogénesis, aportan una contribución significativa a la comprensión de las etapas tempranas de la carcinogénesis, como lo demuestra el alto número de citas (alrededor de 500 en general) de los estudios de cohorte, y las tendencias cada vez mayores de publicaciones sobre el daño cromosómico como un biomarcador para el cáncer.

7. Estudios de daño en el material genético (evidenciado por aumento de MN) en poblaciones “no expuestas” europeas y su posterior evaluación, llegan a la conclusión que, si se divide a la población en tres percentiles de acuerdo con la frecuencia del daño bajo, medio y alto; se observa un aumento significativo de la incidencia de todos los cánceres (de pulmón, estómago, colorrectal, urogenital) para los sujetos en los grupos con frecuencia media y alta. Los resultados de este estudio proporcionan evi-

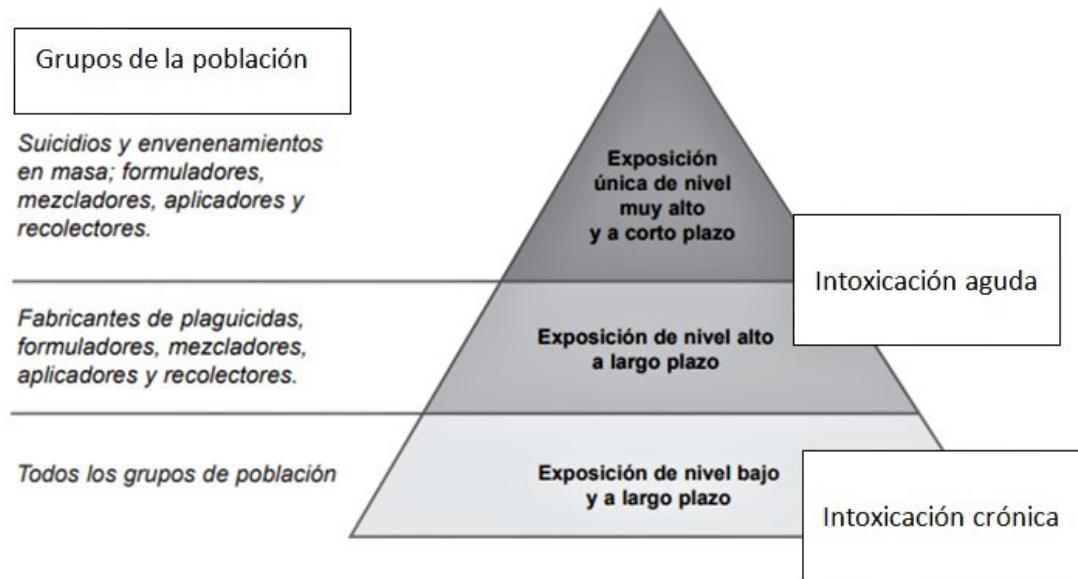
dencia que el daño en el material genético es predictivo del riesgo de cáncer en una población de sujetos sanos o “no expuestos”.

8. El proyecto europeo HUMN (International Collaboration Project on Human Micronucleus), fundado en 1997 para coordinar los esfuerzos de investigaciones a nivel mundial destinados a utilizar ensayos de micronúcleos (MN) para estudiar el daño del ADN en poblaciones humanas, confirmó la dependencia de los micronúcleos con la edad y el sexo. La tasa de daño genotóxico aumenta con la edad del individuo, tanto en personas sanas como en grupos de población seleccionados por su exposición a agentes mutagénico-carcinogénicos. Esto se debería a dos factores: a la disminución de la eficiencia de los sistemas de reparación del daño genético inducido, y a que la edad incrementa la “perdida” de cromosomas en la división celular. Esto último es más notorio en mujeres mayores de 40 años.

9. Conjuntamente, al analizar los resultados que arrojan estos biomarcadores, hay que reconocer aquellos factores evidentes que aumentan la frecuencia de daño: los considerados “factores de confusión”. Dentro del este grupo se incluyen aquellos componentes del estilo de vida (por ejemplo, consumo de alcohol, tabaco y exposición a Rayos X), que ya se conoce que inciden en las células, aumentando el daño del material genético.

Por otro lado ¿cuál es la población más expuesta a agentes contaminantes? ¿Dónde poner la mayor atención a la hora de estudiar posibles situaciones adversas para la salud en el “escenario humano”?

Un ejemplo muy claro es el ejemplo de las poblaciones expuestas a los plaguicidas y puede ser graficado de la siguiente manera:



Fuente: Tomado y modificado de Yassi et al. 2002. Salud ambiental básica. Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente: 364.

Como se observa en la figura, la amplitud del triángulo indica el tamaño aproximado de los grupos expuestos de la población. La mayor parte de la población no está en contacto directo con los tóxicos, aunque es la población más expuesta a bajas concentraciones y largo tiempo. Ese

grupo es el que puede presentar efectos a largo plazo debido a la exposición crónica.

En cuanto a los grupos de edades (grupos etarios), los niños (entre 0-13 años) presentan una mayor sensibilidad a los agentes tóxicos en comparación con los adultos. Además, el daño en el material genético ocurrido a edades tempranas, puede representar efectos adversos en la salud del adolescente o adulto. Los datos disponibles en las publicaciones tanto internacionales como nacionales son consistentes, en su mayoría, en la conclusión de que los contaminantes ambientales conducen al aumento de la frecuencia de MN en las primeras etapas de la vida. La población de niños es una población a la que se debe prestar mucha atención. El grupo de tareas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la Protección de la Salud Ambiental de los niños ha declarado: "los niños no son adultos pequeños". La premisa detrás de este principio es que los niños tienen una excepcional vulnerabilidad a los efectos agudos y crónicos de los peligros ambientales y que ellos son desproporcionadamente susceptibles en comparación con los adultos.

Con respecto a la asociación de las condiciones ambientales y los resultados publicados de estudios de genotoxicidad, los agentes genotóxicos ambientales, son una de las preocupaciones de la comunidad científica. Las principales fuentes de contaminación provienen especialmente de las actividades que se realizan en la industria y la agricultura. Muchas de las sustancias químicas derivadas de estas actividades (por ej: plaguicidas) que se vierten al ambiente son los denominados "contaminantes emergentes". Estos contaminantes no necesitan estar constantemente en el ambiente para causar efectos negativos, ya que sus tasas altas de transformación/remoción se pueden compensar por su introducción continua en el ambiente. Cabe recordar que los contaminantes emergentes (CE) son compuestos de distinto origen y naturaleza química que tienen el potencial de generar un gran impacto ecológico y de producir efectos adversos sobre la salud, pero que, aunque actualmente son ampliamente detectados, inicialmente su presencia, distribución y/o concentración en el medio ambiente pasaba inadvertida.

Por todo lo antes expuesto es posible afirmar que: la evaluación de riesgos en salud utilizando biomarcadores de exposición y de efecto (ej: genotóxicos) disminuye las incertidumbres frente a otro tipo de estudios con igual objetivo. Así mismo, los resultados de este tipo de evaluación podrían utilizarse para generar instrumentos de gestión que lleven al diseño de medidas para la reducción de los riesgos, así como para redefinir y orientar de forma más efectiva estudios epidemiológicos sucesivos, permitiendo establecer mejores hipótesis de relación causal entre la exposición a un determinado tóxico y el efecto en la salud.

A modo de conclusión, los biomarcadores constituyen un futuro importante en el campo de la Toxicología por tres razones principales:

- 1) permiten estimar el efecto biológico sobre un tejido diana;
- 2) sirven de marcadores de alteraciones preclínicas y de indicadores sensibles de patología siendo, por tanto, de gran utilidad en las estrategias diagnósticas y preventivas;
- 3) consideran las variaciones interindividuales en la respuesta a xenobióticos así como la susceptibilidad y mecanismos de acción.

Biomonitoring genotoxic de populations de Córdoba

Propuesta de vigilancia del estado de salud de personas expuestas a mezclas de sustancias químicas

Delia Aiassa

La evaluación de los riesgos para la salud humana se realiza principalmente en las zonas o áreas contaminadas con sustancias químicas que provienen de actividades mineras, agrícolas, industriales, petroleras desarrolladas en el lugar; de depósitos de residuos o de basura, cuerpos de agua; como así también en las áreas afectadas por la contaminación natural, donde se encuentran yacimientos, volcanes, zonas de incendios, entre otras.

En el caso de nuestro país, los trabajos de investigación publicados con este objetivo, son escasos y comienzan en la década de los años 80, utilizando una amplia variedad de biomarcadores en poblaciones de diferentes características. Conjuntamente esos biomarcadores muestran su utilidad en los casos de vigilancia biológica, donde se constituyen en herramientas relevantes para el manejo clínico de los pacientes y para evitar el daño que puede causar la sustancia tóxica a la que están expuestos.

Continuando con ejemplos de problemáticas locales, como la pulverización con plaguicidas, en la tabla 1 se muestra el estado actual de los grupos humanos estudiados en la Argentina con exposición laboral a plaguicidas, indicando la provincia donde se desarrolló el trabajo, biomarcadores de efecto utilizados, resultados y los autores del estudio.

Tabla 1. Poblaciones expuestas a plaguicidas de Argentina estudiadas a través de biomarcadores de genotoxicidad según la bibliografía disponible.

Nº	POBLACIONES ANALIZADAS	LUGAR	BIOMARC	RESULTADOS	AUTORES
1	27 floricultores, 14 con síntomas de intoxicación crónica y 13 sin sintomatología	Buenos Aires	AC ICH	Sin aumento del daño Aumento de daño	Dulout y col., 1985
2	38 floricultores y 44 referentes	Buenos Aires	AC	Sin aumento del daño	Dulout y col., 1987
3	27 floricultores y 32 referentes	Buenos Aires	ICH	Aumento de daño	Dulout y col., 1992
4	58 expuestos y 30 referentes	Santa Fe	EC	Aumento de daño	Simoniello y col., 2007
5	54 expuestos a plaguicidas y 30 referentes	Santa Fe	EC	Aumento de daño	Simoniello y col., 2008
6	14 trabajadores rurales (aplicadores) y 12 referentes	Córdoba	AC	Aumento de daño	Mañas y col., 2009 GeMA
7	45 trabajadores frutihortícolas, 50 con exposición indirecta y 50 referentes	Santa Fe	EC	Aumento de daño	Simoniello y col., 2010
8	17 trabajadores rurales (aplicadores), 15 personas ambientalmente expuestas a mezclas de plaguicidas, 12 referentes	Córdoba	AC, MN sangre, EC	Aumento de daño	Peralta y col., 2011 GeMA
9	20 trabajadores rurales (aplicadores) y 20 referentes	Córdoba	MN sangre	Aumento de daño	Gentile y col., 2012 GeMA
10	19 niños ambientalmente expuestos a mezclas de plaguicidas y 20 referentes	Córdoba	MN muc bucal	Aumento de daño	Aiassa y col., 2014 GeMA
11	50 niños ambientalmente expuestos a mezclas y 25 referentes	Córdoba	MN muc bucal	Aumento de daño	Bernardi y col., 2015 GeMA
12	10 familias de aplicadores (n=24) y 24 referentes	Córdoba	AC, MN sangre y muc bucal	Aumento de daño	Gentile y col., 2016 GeMA
13	47 aplicadores, 52 referentes	Córdoba	AC, MN en sangre, EC	Aumento de daño	Butinof y col., 2019
14	30 aplicadores, 22 referentes	Córdoba	AC, MN en sangre, EC	Aumento de daño	Aiassa y col., 2019 GeMA

AC= aberraciones cromosómicas, ICH= intercambio de cromátidas hermanas, MN= micronúcleos, EC= ensayo cometa.

Como puede observarse en la Tabla 1, la mayoría de los estudios realizados corresponden a la provincia de Córdoba donde la problemática de la pulverización con plaguicidas puede considerarse un conflicto socio-ambiental. Los resultados de los mismos dan cuenta que esas poblaciones son poblaciones en riesgo de padecer situaciones adversas para la salud en el mediano o largo plazo. Esto, de continuar las mismas condiciones ambientales; si no se controlan las fuentes de los contaminantes con el fin principal de disminuir, alejar, o, de manera ideal, eliminar completamente la exposición.

En todos los estudios indicados en la Tabla 1, los trabajadores estuvieron expuestos a diversas mezclas de plaguicidas, lo cual, por un lado hace difícil atribuir sus efectos a algún compuesto específico, y por otro, obstaculiza la comparación entre los resultados obtenidos en las diferentes investigaciones, debido a la gran cantidad y variedad de productos potencialmente aplicados. En cuanto a la exposición a otros tipos de contaminantes, en ningún estudio se hace referencia a otras fuentes que pudieran interferir con los resultados expresados (factores de confusión).

Por otra parte, en todos los estudios mencionados se hace referencia a la implementación de un cuestionario/encuesta/entrevista individual, que permite identificar de qué modo el participante está expuesto a los plaguicidas, con qué frecuencia, a cuáles, y la cantidad de años totales de exposición. También incluyen información relacionada al estado de salud del participante y a la presencia de estados patológicos previos o actuales, se hallen o no relacionados a la exposición a plaguicidas. En este sentido, es necesario resaltar que, no solo la presencia de determinadas enfermedades puede afectar los resultados de los biomarcadores, sino que, el consumo de medicamentos vinculados a las mismas también puede restarle confiabilidad a los resultados obtenidos. Debido a ello, se hace necesario recabar toda la información pertinente posible y considerarla a la hora de la interpretación de los resultados.

Los diseños de las investigaciones llevadas a cabo en nuestro país, así como las realizadas en otros países, consideran principalmente la exposición a sustancias químicas peligrosas a través de las vías inhalatoria (sistema respiratorio) y dérmica (piel), y, para establecer un nivel de riesgo que luego debería ser asociado a una estrategia de control, parten de las herramientas de la toxicología considerando los factores relacionados con la exposición por ambas vías (Fig 11).



Figura 11. Consideraciones en el diseño de investigaciones de evaluación de riesgo para la salud por exposición a sustancias químicas.

Para que los biomarcadores se puedan utilizar en la vigilancia biológica o con fines de diagnóstico, es muy importante que los laboratorios responsables usen procedimientos analíticos bien documentados, con características de rendimiento definidas y con acceso a su documentación, para poder verificar los resultados. Al mismo tiempo, es necesario considerar las consecuencias económicas de caracterizar y utilizar materiales de referencia que complementen los procedimientos generales para garantizar su calidad, e informar resultados de alta confianza si se trata de biomarcadores inespecíficos o no selectivos.

En el siguiente esquema, elaborado sobre la base de todo lo expuesto, se propone la utilización de biomarcadores de exposición y de efecto o respuesta, como indicadores del estado de salud, o del riesgo de enfermedad, individual o de la población humana expuesta a contaminantes ambientales.

ESTADO DE SALUD HUMANA O DEL RIESGO DE ENFERMEDAD	
BIOMARCADORES DE EFECTO (análisis de cambios bioquímicos o celulares –alerta temprana- y/o de cambios visibles a nivel organismo)	BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN (análisis del compuesto tóxico o de su metabolito)
ESCENARIO HUMANO - Individuos / poblaciones humanas	- Fluidos corporales (sangre, orina)
ESCENARIO AMBIENTAL - Biota (ej.: anfibios)	- Matrices ambientales (agua, suelo)

Este esquema puede ser utilizado para la evaluación del estado de salud humana a nivel individual y/o poblacional
A nivel individual, los biomarcadores de efecto y exposición permiten apoyar o rechazar el diagnóstico de un determinado tipo de intoxicación o de otro efecto adverso inducido por sustancias químicas.
A nivel poblacional, estos biomarcadores permiten evaluar las poblaciones que residen en condiciones muy difíciles de caracterizar ambientalmente (ej.: mezclas de sustancias químicas).

Cabe aclarar aquí que, además de los biomarcadores de efecto y exposición, existen también los biomarcadores de susceptibilidad. Estos biomarcadores sirven como indicadores de la sensibilidad individual al efecto de un xenobiótico o grupo de compuestos tóxicos; son indicadores de que el individuo es especialmente sensible al efecto de un tóxico o una mezcla de tóxicos. En general, este tipo de biomarcadores tiene mayor utilidad en investigación dedicada a la predisposición genética o a la función de un órgano determinado (ej: respuestas alérgicas). Si un individuo se ha sensibilizado a una determinada exposición, en su suero se pueden detectar anticuerpos específicos. Aun cuando el individuo no se haya sensibilizado, otras exposiciones actuales o pasadas, pueden incrementar el riesgo de un efecto adverso relacionado con una exposición. En la propuesta de vigilancia no han sido incluidos estos biomarcadores fundamentalmente por el costo elevado.

La utilización de estudios conjuntos entre los escenarios humano y ambiental con la utilización de biomarcadores de exposición y efecto contribuirá a:

- La identificación y evaluación de los factores ambientales de riesgo
- La identificación de los grupos humanos de riesgo.
- La descripción de las características de los individuos y/o grupos que se consideran

de riesgo.

- La reorientación –si es necesaria- de las actividades que se planteen sobre el ambiente y poblaciones en riesgo.

En relación a un caso en particular: cuando ocurre exposición a plaguicidas, la utilización de biomarcadores de exposición y de efecto permitirá detectar tempranamente el daño en la salud de personas laboral y/o ambientalmente expuestas a estas sustancias, y así disminuir las probabilidades de causar enfermedades asociadas. La importancia de esto radica en que permite tomar las medidas necesarias para disminuir o suprimir la exposición al agente deletéreo (nocivo, perjudicial o letal), cuando aún el efecto es reversible, disminuyendo por tanto el riesgo de desarrollar enfermedades.

Si los resultados obtenidos en un estudio con biomarcadores indican riesgo para la salud, se debería proponer lo siguiente:

- En personas laboralmente expuestas:

- a) extremar las medidas de protección al manipular y/o aplicar plaguicidas, tanto en aquellas relacionadas al cuidado personal como al del ambiente y

- b) realizar un examen exhaustivo que incluya:

- Evaluación clínica

- a) Evaluación de salud mental (en cuanto a trastornos que afecten el bienestar emocional, psicológico y social del trabajador)

- a) Exámenes complementarios específicos (imágenes, otros biomarcadores).

- En personas ambientalmente expuestas:

- a) requerir el control, alejamiento o la eliminación de la fuente de contaminación

- En personas laboralmente y ambientalmente o potencialmente expuestas:

- a) la implementación de Consejerías / Asesoramiento que brinden información clara sobre la utilidad de la evaluación a la que están siendo objeto.

Finalmente, y como conclusión, los equipos de investigación de nuestro país y del mundo, desde las diferentes áreas de trabajo, han generado suficientes datos como para recomendar al personal de la salud tomar conciencia y acción en cuanto a los efectos crónicos de la exposición a los contaminantes ambientales, y en especial a los plaguicidas. Los signos y síntomas, como así también, el tratamiento de la intoxicación aguda, son ampliamente conocidos, pero lamentablemente, aquellos que se originan en la intoxicación crónica y subclínica que produce patologías a mediano o largo plazo, en general no son atribuidos a contaminantes en el medio ambiente donde transcurre la vida de ese organismo. Por lo tanto, una primera medida es tener un claro conocimiento de los riesgos de la exposición a los contaminantes a través de la capacitación e información de los equipos de la salud. La segunda medida, y no menos importante, es generar una clara actitud activa a través de la educación, y así, lograr la prevención de situaciones adversas para la salud humana y ambiental.

La educación es la clave para prevenir los efectos de la exposición a contaminantes ambientales fundamentalmente considerando sus efectos a largo plazo.

Referencias de consulta

- Abril, G. (2014). Monitoreo de la contaminación atmosférica a través del empleo de bioindicadores y modelos de dispersión de contaminantes. PhD in Engineering Thesis Doctoral, Universidad Nacional de Córdoba.
- Acosta, A. (2011). Extractivismo y neoextractivismo: Dos caras de la misma maldición. En Lang, M y Mokrani, D. (Comps.) Mas allá del desarrollo (pp. 83-118). Ecuador: Abya Yala y Fundación Rosa Luxemburgo.
- Adams, S.; Greeley, M. (2000). Ecotoxicological indicators of water quality: using multi-response indicators to assess the health of aquatic ecosystems. Water, air, and soil pollution. 123(1-4), 103-115.
- Aiassa, D., Mañas, F.; Bernardi, N.; Gentile, N.; Méndez, A.; Roma, D; Gorla, N. (2014). Monitoreo de Genotoxicidad en personas expuestas a plaguicidas. Estudio preliminar en niños. Cuestiones de Población y Sociedad. 4(4): 73-84.
- Aiassa, D.; Gorla, N.; Mudry, M. (2005). Exposición laboral a solventes químicos y roturas cromosómicas. Asociación Toxicológica Argentina 13 (suplemento): 64-65.
- Aiassa, D.; Mañas, F.; Bosch, B.; Gentile, N.; Bernardi, N; Gorla, N. (2012). Biomarcadores de daño genético en poblaciones humanas expuestas a plaguicidas. Acta Biológica Colombiana. 17(3): 485-510.
- Aiassa, D.; Mañas, F.; Gentile, N.; Bosch, B.; Salinero M. C.; Gorla, N. (2019). Evaluation of genetic damage in pesticides applicators from the province of Córdoba, Argentina. Environmental Science and Pollution Research. doi: 10.1007/s11356-019-05344-2.
- Albertini, R. (1999). Biomarker responses in human populations: towards a worldwide map. Mutation Research. 428(1-2): 217-226.
- Altieri, M. (1999). The ecological role of biodiversity in agroecosystems. Agriculture, Ecosystems & Environment, 74 (1), 19-31.
- Altig, R.; Whiles, M.; Taylor, C. (2007). What do tadpoles really eat? Assessing the trophic status of an understudied and imperiled group of consumers in freshwater habitats. Freshwater Biology. 52(2), 386-395.
- Andreassi, M.; Barale, R; Lozzo, P; Picano, E. (2011) The association of micronucleus frequency with obesity, diabetes and cardiovascular disease. Mutagenesis. 26(1):77-84.
- Ankley, G.; Degitz, S.; Diamond, S.; Tietge, J. (2004). Assessment of environmental stressors potentially responsible for malformations in North American anuran amphibians. Ecotoxicology and Environmental Safety. 58: 7–16.
- Araldi, R.; de Melo, T.; Mendes, T.; de Sá Júnior, P.; Nozima, B.; Ito, E.; de Cassia Stocco, R. (2015). Using the comet and micronucleus assays for genotoxicity studies: a review. Biomedicine & Pharmacotherapy, 72, 74-82.
- Au, W.; Badary, O.; Heo M. (2001). Cytogenetic assays for monitoring populations exposed to environmental mutagens. Occupational Medicine. 16(2):345-357.
- Babini, M. (2017). Aspectos ecológicos de demográficos de la metamorfosis de *Rhinella arenarum* como indicador de impacto ambiental en ecosistemas con perturbación agrícola-ganadera. Te-

- sis Doctoral en Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de Río Cuarto. 181 pp.
- Babini, M.; Bionda C.; Salas N.; Martino A. (2015). Health status of tadpoles and metamorphs of *Rhinella arenarum* (Anura, Bufonidae) that inhabit agroecosystems and its implications for land use. *Ecotoxicology Environmental Safety*. 118: 118–125.
- Babini, M.; Bionda C.; Salinas Z.; Salas N.; Martino A. (2018). Reproductive endpoints of *Rhinella arenarum* (Anura, Bufonidae): populations that persist in agroecosystems and their use for the environmental health assessment. *Ecotoxicology Environmental Safety*. 154, 294-301.
- Babini, M.; Bionda, C.; Salas, N.; Martino, A. (2015). Health status of tadpoles and metamorphs of *Rhinella arenarum* (Anura, Bufonidae) that inhabit agroecosystems and its implications for land use. *Ecotoxicology Environmental Safety*. 118, 118-125.
- Babini, M.; Bionda, C.; Salas, N.; Martino, A. (2016). Adverse effect of agroecosystem pond water on biological endpoints of common toad (*Rhinella arenarum*) tadpoles. *Environmental Monitoring and Assessment*. 188 (8), 1-14.
- Babini, S.; Martina, L. C.; Luque, E.; Gari, N.; Salas, N.; Martino, A. L. (2017). Anuran larvae diet from agroecosystem's ponds: environmental quality and implications for their populations. *Journal of Limnology*. 76 (1): 137-147.
- Badii, M.; Landeros, J. (2007). Plaguicidas que afectan a la salud humana y la sustentabilidad. *Toxicología de Plaguicidas*. 4:19.
- Barni, S.; Boncompagni, A.; Grosso, V.; Bertone, I.; Freitas, Fasola M.; C. Fenoglio. (2007). Evaluation of *Rana esculenta* blood cell response to Chemicals stressors in the environment during the larval and adult phases. *Aquatic Toxicology*. 81: 45-54.
- Bermudez, G.; De Longhi. A. (2008). La Educación Ambiental y la Ecología como ciencia. Una discusión necesaria para la enseñanza. *Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias*. 7(2): 275-297.
- Bernardi, N.; Mañas, F.; Mendez, A.; Gorla, N.; Aiassa, D. (2015). Assessment of the level of damage to the genetic material of children exposed to pesticides in the province of Córdoba. *Archivos Argentinos de Pediatría*. 113(1): 126-132.
- Bevilacqua, S.; Abasolo, M. (2018). Principio precautorio. Marco legal en tiempos del nuevo código civil y comercial argentino. Cap. 8. En Aiassa, D. y B. Bosch (comp). *Tóxicos en el ambiente. ¿riesgo para la salud?* Centro de Estudios de Población y Desarrollo (CEPyD). Córdoba. 100pp.
- Bionda, C.; Salas, N.; Caraffa, E.; Baraquet, M.; Martino, A. (2012). On abnormalities recorded in an urban population of *Rhinella arenarum* from central Argentina. *Herpetology Notes*. 5: 237–241.
- Blaustein, A.; Hoffman, P.; Hokit, D.; Kiesecker, J.; Walls, S.; Hays. J. (1994). UV repair and resistance to solar UV-B in amphibian eggs: A link to population declines? *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 91: 1791–1795.
- Blaustein, A.; Hoffman, P.; Kiesecker, J.; Hays. J. (1994). DNA repair activity and resistance to solar UV-B radiation in eggs of the red-legged frog. *Conservation Biology*. 10: 1398–1402.
- Bonassi, S.; Au, W. (2002). Biomarkers in molecular epidemiology studies for health risk prediction. *Mutation Research*. 511(1): 73-86.
- Bonassi, S.; Coskun, E.; Ceppi, M.; Lando, C.; Bolognesi, C.; et al. (2011) The HUman MicroNucleus project on eXfoliated buccal cells (HUMN(XL)): the role of life-style, host factors, occupational exposures, health status, and assay protocol. *Mutation Research*. 728(3): 88–97.
- Bonassi, S.; Znaor, A.; Ceppi, M.; Lando, C.; Chang, W.; Holland, N.; et al. (2007). An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. *Molecular Carcinogenesis*. 28(3):625-631.
- Bucheli, T.; Fent, K. (1995). Induction of cytochrome P-450 as a biomarker for environmental contamination. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 25: 201-268.

- Burlibaşa, L.; Gavrilă, L. (2011). Amphibians as model organisms for study environmental genotoxicity. *Applied Ecology and Environmental Research.* 9: 1–15.
- Burton, E.; Gray, M.; Schmutzler, A.; Miller, D. (2009). Differential responses of postmetamorphic amphibians to cattle grazing in wetlands. *The Journal of Wildlife Management.* 73: 269–277.
- Butinof, M.; Fernández, A.; Lerda, D.; Lanteri, M.; Filippi, I.; Diaz, M. (2019). Biomonitoring en exposición a plaguicidas y su aporte en vigilancia epidemiológica en agroaplicadores en Córdoba, Argentina. *Gaceta Sanitaria.* 33(3) 216-222.
- Cajaraville, M.; Bebianno, M.; Blasco, J.; Porte, C.; Sarasquete, C.; Viarengo, A. (2000). The use of biomarkers to assess the impact of pollution in coastal environments of the Iberian Peninsula: a practical approach. In: *Science of the Total Environment. Special issue on towards an integrative approach in Environmental Contamination and Toxicology.* MP Cajaraville (Guest ed.). Elsevier Science, Oxford. 247: 295-311.
- Carvalho, W.; Franco, F.; Godoy, F.; Folador, D.; Avelar, J.; et al. (2018). Evaluation of genotoxic and mutagenic effects of glyphosate roundup original ® in *Dendropsophus minutus* Peters, 1872 Tadpoles. *South American Journal of Herpetology.* 13:220–229.
- CCA. Código Alimentario Argentino. (2007). Bebidas hídricas, agua y agua gasificada. Capítulo XII: Artículos 982 al 1079.
- Ceppi, M.; Biasotti, B.; Fenech, M.; Bonassi, S. (2010). Human population studies with the exfoliated buccal micronucleus assay: statistical and epidemiological issues. *Mutation Research.* 705(1):11–19.
- Coppo, J.; Mussart, N.; Fioranelli, S.; Zeinsteger, P. (2005). Blood and urine physiological values in captive bullfrog, *Rana catesbeiana* (Anura: Ranidae) *Analecta Veterinaria.* 25(1): 15-17.
- Coronas, M.; Pereira, T.; Rocha, J.; Lemos, A.; Fachel, J.; et al. (2009). Genetic biomonitoring of an urban population exposed to mutagenic airborne pollutants. *Environmental International* 35(7):1023–1029.
- Creus, A. (2001). Genotoxicidad, mutagénesis y carcinogénesis. En: Paz y Miño C, Creus A, Cabré O, Leone P, editores. *Genética toxicológica y carcinogénesis.* Lab. de Genética Molecular y Citogenética Humana. Quito. Pontificia Universidad Católica del Ecuador. p. 17-162.
- Curto, S.; Mediburo, N.; Plastina, R.; Boffi, R. (2001). Arsénico en Acuíferos: Influencia Sobre la Salud de la Población. Disponible en http://www.epidemiologia.anm.edu.ar/wp-content/uploads/2017/12/Arsenico_Acu%C3%ADferos_2001.pdf
- Daly, A.; Zannetti, P. (2007). An introduction to air pollution—Definitions, classifications, and history. The EnviroComp Institute, Fremont, CA (USA).
- Decreto 2126/71. (1973). Reglamentario de la Ley 18.284. Código Alimentario Argentino.
- Del Puerto Rodríguez, A.; Suárez Tamayo, S.; Palacio Estrada, D. (2014). Efectos de los plaguicidas sobre el ambiente y la salud. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología.* 52(3).
- Eissa, B.; Ferrari, L.; Osanna, N.; Salibian, A. (2006). Biomarcadores etiológicos no invasivos de estrés ambiental: estudio comparativo en dos teleósteos de ecosistemas de la región pampeana. *Revista de Toxicología.* 23: 11-16.
- Encyclopedia of health and safety in the workplace. Chapter 33 toxicology. Ellen k. Silbergeld
- EPA. Environmental Protection Agency (2006) A Framework for Assessing Health Risks of Environmental Exposures to Children. EPA/600/R-05/093F. National Center for Environmental Assessment U.S. Environmental Protection Agency. Washington, DC, EEUU. www.epa.gov/ncea.
- EPA. Environmental Protection Agency. (2018). Estados Unidos.
- Federación de centros y entidades gremiales de acopiadoras de cereales. Disponible en: <http://www.acopiadores.com/historia-delacopio-en-argentina>.
- Fenech, M. (2000). The in vitro micronucleus technique. *Mutation Research.* 455, 81–95.

REFERENCIAS DE CONSULTA

- Fenech, M.; Holland, N.; Zeiger, E.; Chang, W. P.; Burgaz, S.; Thomas, P. et al. The HUMN and HUM-NxL international collaboration projects on human micronucleus assays in lymphocytes and buccal cells--past, present and future. *Mutagenesis* 2011; 26(1):239-245.
- Ferrari, L. (2015). La Ecotoxicología aplicada a la evaluación de la Contaminación de los Ríos: el caso del río Reconquista. *Ciencia e Investigación*. 65: 17-35.
- Freda, J.; Dunson, W. A. (1984). Sodium balance of amphibian larvae exposed to low environmental pH. *Physiological Zoology* 57: 435-443.
- Gallegos, C.; Baier, C.; Bartos, M.; Bras, C.; Domínguez, S.; Mónaco, N.. et al. (2018). Perinatal Glyphosate-Based Herbicide Exposure in Rats Alters Brain Antioxidant Status, Glutamate and Acetylcholine Metabolism and Affects Recognition Memory. *Neurotoxicity Research*. 34:363-374.
- Garry, V. F. (2004). Pesticides and children. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 198:152–63.
- Gentile, N.; Bernardi, N.; Bosch, B.; Mañas, F.; Aiassa, D. (2016). Estudios de genotoxicidad en trabajadores rurales y familias. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* 35(3): 228-239.
- Gentile, N.; Mañas, F.; Bosch, B.; Peralta, L.; Gorla, N.; Aiassa, D. (2012). Micronucleus assay as a biomarker of genotoxicity in the occupational exposure to agrochemicals in rural workers. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 88(6): 816-822.
- Gil Hernandez, F. (2010). El papel de los biomarcadores en Toxicología Humana. Disponible en <https://www.ugr.es/~fgil/biomarcadoresrevtoxicol.pdf>.
- Gil, M.; Soto, A.; Usma, J.; Gutiérrez, O. (2012). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. *Producción + Limpia* 7(2): 52-73.
- Gilbert, S.; Miller E (2008) Scientific Consensus Statement on Environmental Agents Associated with Neurodevelopmental Disorders. Collaborative on Health and the Environment's Learning and Developmental Disabilities Initiative (CHELDI). July, 2008. www.iceh.org/pdfs/LDDI/LDDIStatement.pdf.
- Gómez Arroyo, S.; Martínez Valenzuela, C.; Carbajal-López, A.; Martínez-Arroyo, M.; Calderón-Segura, R.; Villalobos-Pietrini; Waliszewski, S. (2013). Riesgo genotóxico por la exposición ocupacional a plaguicidas en América Latina. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*. 29:159-180.
- González, R. (2016). Caracterización y seguimiento de contaminantes emergentes. Tesis Doctoral en Ciencias Químicas. Universidad de Valencia. España.
- Gudynas, E. (2011). Sentidos, opciones y ámbitos de las transiciones al postextractivismo. En Lang, M. y Mokrani, D. (Comps.) *Más allá del desarrollo* (pp. 266-323). Ecuador: Ediciones Abya Yala y Fundación Rosa Luxemburgo.
- Guerrero-Schimpf, M.; Milesi, M.; Ingaramo, P.; Luque, E.; Varayoud, J. (2017). Neonatal exposure to a glyphosate based herbicide alters the development of the rat uterus. *Toxicology*. 376:2-14.
- Guilherme, A.; Virbasius, J.; Puri, V.; M. Czech. (2008). Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature reviews Molecular cell biology*. 9 (5): 367-377.
- Gurushankara, H.; Krishnamurthy, S.; Vasudev, V. (2007). Morphological abnormalities in natural populations of common frogs inhabiting agroecosystems of central Western Ghats. *Applied Herpetology*. 4: 39–45.
- Hagmar, L.; Stromberg, U.; Bonassi, S.; Hansteen, I.; Knudsen, L.; Lindholm, C. et al. (2004). Impact of types of lymphocyte chromosomal aberrations on human cancer risk: results from Nordic and Italian cohorts. *Cancer Research*. 64(6):2258-2263.
- Hagmar, L; Bonassi, S.; Stromberg, U.; Brogger, A.; Knudsen, L.; Norppa, H. et al. (1998). Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer: a report from the European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health (ESCH). *Cancer Research*. 58(18):4117-4121.

- Hawkins, A. (2007). Biomonitoring: Guide for the Use of Biological Endpoints in Monitoring Species, Habitats, and Projects (No. TR-2284-ENV). Commanding Officer- Naval Facilities Engineering Command. Port Hueneme, CA. 147 p.
- Herkovits J.; Pérez-Coll, C. (1999). Bioensayos para test de toxicidad con embriones de anfibio "AN-FITOX" basado en *Bufo arenarum*. Test Agudo (ANFIAGU), Crónico corto (ANFICOR), Crónico (ANFICRO) y de Estadios Tempranos del Desarrollo (ANFIEMB). Ingeniería Sanitaria y Ambiental. 42: 24-30 y 43: 50-55.
- Herkovits, J.; Perez-Coll C. (2006). Ecotoxicología, su importancia para la protección del medio ambiente, la salud humana y la comprensión del proceso evolutivo. La Revista del ITAES. 8: 14 – 29.
- Heyer, W.; Donnelly, M.; McDiarmid, R; Hayek, L.; Foster, M.S. (1994). Measuring and Monitoring Biological Diversity: Standard Methods for Amphibians. (eds.). Washington, Smithsonian Institution Press, pp 364.
- Hibiya, T. (1982). An Atlas of Fish Histology—Normal and Pathological Features. Kodansha, Tokyo.
- Hick, A.; Paczkowski, M.; Gadano, A.; Carballo, M. A. (2007). Biomarcadores de genotoxicidad en individuos expuestos al arsénico. Latin American Journal of Pharmacy 26(5): 691-699.
- Holland, N.; Bolognesi, C.; Kirsch-Volders, M.; Bonassi, S.; Zeiger, E. et al. (2008). The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: the HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. Mutation Research 659: 93–108.
- Hopkins, W. (2007). Amphibians as models for studying environmental change. ILAR Journal. 48(3), 270-277.
- IARC. International Agency for Research on Cancer. (2015). WHO, IARC Monographs Volume 112: evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides
- Ilizaliturri, C.; González, D.; Pelallo, N.; Domínguez, G.; Mejía, J.; Torres, A.; et al. (2009). Revisión de las metodologías sobre evaluación de riesgos en salud para el estudio de comunidades vulnerables en América Latina. Interciencia. 34(10): 710-717.
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) (2017). Herramientas para la gestión del riesgo químico. Métodos de evaluación cualitativa y modelos de estimación de la exposición. Disponible en <https://www.diba.cat/documents/467843/123156666/Herramientas+para+la+gestion+del+riesgo+qu%C3%ADmico.pdf/37b02f57-8298-4b4d-a660-291a8f3e8eb4>
- IPCS. International Programme on Chemical Safety. (2006) Principles for Evaluating Health Risk in Children Associated with Exposure to Chemicals. 237 pp. Ginebra, Suiza.
- Jiménez, O. (2009). Caracterización de la fracción orgánica del aerosol atmosférico en una zona rural de Madrid mediante el empleo de técnicas cromatográficas. Tesis doctoral. España.
- Joanna, B. (2006). Bioindicators: types, development, and use in ecological assessment and research. Environmental Bioindicators. 1:22–39.
- Johnson, P.; Bowerman, J. (2010). Do predators cause frog deformities? The need for an eco-epidemiological Approach. Journal of Experimental Zoology.314: 515–518.
- Johnson, P.; Lunde, K.; Haight, R.; Bowerman, J. Blaustein, A. (2001). *Ribeiroia ondatrae* (Trematoda: Digena) infection induces severe limb malformations in western toads (*Bufo boreas*). Canadian Journal of Zoology. 79:370–379.
- Johnson, P.; Lunde, K.; Ritchie, E.; Reaser, J.; Launer, A. (2001). Morphological abnormality patterns in a California amphibian community. Herpetologica 57:336–352.
- Johnson, P.; Lunde, K.; Thurman, E.; Ritchie, E.; Wray, S.; Sutherland, D. et al. (2002). Parasite (*Ribeiroia ondatrae*) infection linked to amphibian malformations in the western United States. Ecological Monographs 72:151–168.
- Khatri, N.; Tyagi, S. (2015). Influences of natural and anthropogenic factors on surface and groundwa-

- ter quality in rural and urban areas. *Frontiers in Life Science.* 8(1):23–39.
- Kwiatkowska, M.; Reszka, E.; Woźniak, K.; Jabłońska, E.; Michałowicz, J.; Bukowska, B.; (2017). DNA damage and methylation induced by glyphosate in human peripheral blood mononuclear cells (in vitro study). *Food and Chemical Toxicology.* 105, 93–98.
- Laanani, I; Boutelis, S.; Bennoune, O.; Belaaloui, G. (2018). Buccal micronucleus cytome biomarkers in Algerian couples with idiopathic infertility. *Mutation Research. Genetic Toxicology.* 835: 32–35
- Lajmanovich, R.; Cabagna-Zenklusen, M.; Attademo, A.; Junges, C.; Peltzer, P.; Bassó, A.; Lorenzatti, E. (2014). Inducción de micronúcleos y anomalías nucleares en renacuajos del sapo común (*Rhinella arenarum*) tratados con los herbicidas Liberty® y glufosinato de amonio. *Investigación de mutaciones / Toxicología genética y mutagénesis ambiental.* 769: 7-12.
- Lajmanovich, R.; Peltzer, P. (2008). Plan de monitoreo ambiental para el estudio del impacto de cultivos extensivos de arroz sobre el macrosistema Iberá. Cátedra de Ecotoxicología. Fac. de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Litoral-CONICET. Pág.: 1-37.
- Lajmanovich, R.; Peltzer, P.; Attademo, A. ; Cabagna-Zenklusen, M. ; Junges, C. (2012). Los agroquímicos y su impacto en los anfibios: un dilema de difícil solución. *Química Viva,* 11(3).
- Ley 18.284. Código Alimentario Argentino.
- López M.; Ceppi, S.; Palancar, G.; Olcese, L. (2011). Elemental concentration and source identification of PM10 and PM2.5 by SR-XRF in Córdoba City, Argentina. *Atmospheric Environmental.* 45(31), 5450-5457.
- López S.; Aiassa, D.; Benítez-Leite, S.; Lajmanovich, R.; Mañas, F.; Poletta, G.; Sánchez, N.; Simoniello, M.; Carrasco, A. (2012). Pesticides Used in South American GMO-Based Agriculture: A Review of Their Effects on Humans and Animal Models. In James C. Fishbein and J. M. Heilman, editors. *Advances in Molecular Toxicology.* 6:41-75, Amsterdam.
- Machado, A. (2015). Ecología Política de los régimenes extractivistas. De reconfiguraciones imperiales y re-existencias decoloniales en nuestra América. *Bajo el Volcán.* 16(23): 11-51.
- Mañas, F.; Peralta, L.; Gorla, N.; Bosch, B.; Aiassa, D. (2009). Aberraciones cromosómicas en trabajadores rurales de la Provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas. *Journal of Basic an Applied Genetics* 20(1):9-13.
- Morales Jasso, G.; Bonada Chavarría A. (2017). Una discusión en torno a ‘Temas, problemas y relatos para la historia ambiental’. Apuntes teóricos sobre esta disciplina histórica. *Anuario de Historia Regional y de las Fronteras,* 22:193-222.
- Observatoire de la qualité de l’air intérieur. Disponible en <http://www.oqai.fr/ObsAirInt.aspx?idarchitecture=182>.
- OMS (Organización mundial de la salud). (2006). Guías de calidad del aire de la OMS relativas al material particulado, el ozono, el dióxido de nitrógeno y el dióxido de azufre.
- OMS. (Organización mundial de la salud). (2006). Guías para la calidad de agua. Primer apéndice de la tercera edición. Volumen 1 –Recomendaciones -Tercera edición.
- OPS (Organización panamericana de la salud). (2009). Herramientas de capacitación para el manejo responsable de plaguicidas y sus envases. 2da ed.: AAMMA, Organización Panamericana de la Salud, Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sostenible. Buenos Aires, Argentina.
- Ostling, O.; Johanson, K. (1984). Microelectrophoretic study of radiation- “ induced DNA damages in individual mammalian cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 123: 291–298.
- Ouellet, M. (2000). Amphibian deformities: Current state of knowledge. Pp. 617–661. In Sparling, D.W., G. Linder and C.A. Bishop (Eds.), *Ecotoxicology of Amphibians and Reptiles.* Society for Environmental Toxicology and Contaminants (SETAC) Press, Pensacola, Florida.
- Paganelli, A.; Gnazzo, V.; Acosta, H.; Lopez, S.; Carrasco, A. (2010). Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling. *Chem. Res.*

- Toxicol. 23:1586-1595.
- Peltzer P.; Lajmanovich, R.; Attademo, A.; Beltzer, A. (2006). Anuran diversity across agricultural pond in Argentina. *Biodiversity and Conservation* 15: 3499-3513.
- Peltzer, P.; Lajmanovich, R.; Attademo, A.; Junges, C.; Cabagna-Zenklusen, M.; et al. (2013). Effect of exposure to contaminated pond sediments on survival, development, and enzyme and blood biomarkers in veined treefrog (*Trachycephalus typhonius*) tadpoles. *Ecotoxicology Environmental Safety*. 98: 142-151.
- Peltzer, P.; Lajmanovich, R.; Sanchez, L.; Attademo, A.; Junges, C.; Bionda, C.; et al. (2011). Morphological abnormalities in amphibian populations from the mid-eastern region of Argentina. *Herpetology Conservation Biology*. 6: 432–442.
- Peltzer, P.; Lajmanovich, R.; Sánchez-Hernandez, J.; Cabagna, M.; Attademo, A.; Bassó, A. (2008). Effects of agricultural pond eutrophication on survival and health status of *Scinax nasicus* tadpoles. *Ecotoxicology Environmental Safety*. 70(1): 185-197.
- Peralta, L.; Mañas, F.; Gentile, N.; Bosch, B.; Méndez, A.; Aiassa, D. (2011). Evaluación del daño genético en pobladores de Marcos Juárez expuestos a plaguicidas: estudio de un caso en Córdoba, Argentina. *Diálogos. Revista Científica UNSL*. 2(1):7-26.
- Pey Betrán J. (2008). Caracterización Físico-Química De Los Aerosoles Atmosféricos En El Mediterráneo Occidental, Departament d'Enginyeria Minera i Recursos Naturals de la Universitat Politècnica de Catalunya.
- Piha, H.; Pekkonen, M.; Merilä, J. (2006). Morphological abnormalities in amphibians in agricultural habitats: a case study of the common frog *Rana temporaria*. *Copeia*. 4: 810–817.
- Pollo, F.; Bionda, C.; Otero, M.; Grenat, P.; Babini, S.; Flores, P.; Grisolia, M.; Salas, N.; Martino, A. (2019). Morphological abnormalities in natural populations of the common South American toad *Rhinella arenarum* inhabiting fluoride-rich environments. *Ecotoxicology Environmental Safety*. 15(177):32-38.
- Pollo, F.; Bionda, C.; Salinas, Z.; Salas, N.; Martino, A. (2015). Common toad *Rhinella arenarum* (Hensel, 1867) and its importance in assessing environmental health: test of micronuclei and nuclear abnormalities in erythrocytes. *Environmental Monitoring and Assessment*. 187: 1–9.
- Pollo, F.; Grenat, P.; Otero, M.; Babini, S.; Salas, N.; Martino, A. (2019) Evaluation in situ of genotoxic and cytotoxic response in the diploid/polyplid complex *Odontophrynus* (Anura: Odontophryniidae) inhabiting agroecosystems. *Chemosphere*. 216:306– 312.
- Pollo, F.; Grenat, P.; Otero, M.; Salas, N.; Martino, A. (2016.) Evaluación in situ de la genotoxicidad en renacuajos y adultos de la rana *Hypsiboas cordobae* (Barrio 1965) que habitan en los ecosistemas acuáticos asociados a la mina de fluorita. *Ecotoxicología y seguridad ambiental*. 133: 466-474.
- Pollo, F.; Salas, N.; Mancini M.; Martino, A. (2012). Estudio comparativo de la frecuencia de micro-núcleos y anormalidades nucleares en eritrocitos de tres especies ícticas. *Acta Toxicológica Argentina*. 20: 64-70.
- Postigo, J. (2013). Introducción. En: Postigo, J. (Ed.), Cambio climático, movimientos sociales y políticas públicas. Una vinculación necesaria. Consejo Latinoamericano de Ciencias Sociales (CLACSO), Santiago. pp. 15-26.
- Programa de prevención y control de intoxicaciones, dirección nacional de emergencias, trauma y desastres. Información general sobre sustancias tóxicas e intoxicaciones. Disponible en <http://www.msal.gob.ar/images/stories/ministerio/intoxicaciones/emergencias-quimicas/generalidades-sobre-toxicos-intoxicaciones.pdf>. Ministerio de salud, Argentina.
- Quirós, R.; Boveri, M.; Petracchi, C.; Rennella, A.; Rosso, J.; Sosnovsky, A., Von Bernard, H. (2006). The effects of the Pampa wetlands agriculturization on shallow lakes eutrophication. *Eutrofi-*

- zação na América do Sul: Causas, conseqüências e tecnologias de gerenciamento e controle. Instituto Internacional de Ecología, 1-16.
- Quirós, R.; Rosso, J.; Rennella, A.; Sosnovsky, A.; Boveri, M. (2002). Estudio sobre el estado trófico de las lagunas pampeanas. *Interciencia* 27: 584-591.
- Resolución 174/16. (2016). Ministerio de Agua Ambiente y Servicios Públicos. Córdoba.
- Roberts, J. (1978) The repair of DNA modified by cytotoxic, mutagenic, and carcinogenic chemicals, in: J.T. Lett, H. Adler (Eds.), *Advances in Radiation Biology*, Academic Press, New York, pp. 211–442.
- Scambler, P. (1993) Deletions of human chromosome 22 and associated birth defects. *Current opinion in genetics & development*. 3(3): 432-137.
- Schmid, W. (1975). The micronucleus test. *Mutation Research*. 31: 9-15.
- Schmutzner, A.; Gray, M.; Burton, E.; Miller, D. (2008). Impacts of cattle on amphibian larvae and the aquatic environment. *Freshwater Biology*. 53: 2613–2625.
- Silva, V.; Montanarella, L.; Jones, A.; Ugalde, O.; Mol, H.; Ritsema, C.; Geissen, V. (2018). Distribution of glyphosate and aminomethylphosphonic acid (AMPA) in agricultural topsoils of the European Union. *Science of the Total Environment*. 621:1352-1359.
- Simoniello, M.; Kleinsorge, E.; Carballo, M. (2010). Evaluación bioquímica de trabajadores rurales expuestos a pesticidas. *Medicina (B. Aires)*. 70(6):489-498.
- Simoniello, M.; Kleinsorge, E.; Scagnetti, J.; Grigolato, R.; Poletta, G.; Carballo, M. (2008). DNA damage in workers occupationally exposed to pesticide mixtures. *Journal of Applied Toxicology*. 28: 957-965.
- Simoniello, M.; Scagnetti, J.; Mastandrea, C.; Grigolato, R.; Paonessa, A.; Gigina, F.; Kleinsorge, E. (2007). Biomonitoring de Población Rural Expuesta a Plaguicidas. *FABICIB*. 11(1): 73-85.
- Singer, B.; Grunberger, D. (1983). *The Molecular Biology of Mutagens and Carcinogens*. Plenum, New York.
- Singh, N.; McCoy, M.; Tice, R.; Schneider, E. (1988). Una técnica simple para la cuantificación de niveles bajos de daño en el ADN en células individuales. *Investigación de células experimentales*. 175(1): 184-191.
- Stahl, Jr., R. (1997). Can mammalian and non-mammalian sentinel species data be used to evaluate the human health implications of environmental contaminants? *Human and Ecological Risk Assessment*. 3:329–335.
- Taioli, E.; Sram, R.; Binkova, B.; Kalina, I.; Popov, T.; Garte, S. et al. (2007). Biomarkers of exposure to carcinogenic PAHs and their relationship with environmental factors. *Mutation Research*. 620(1-2):16-21.
- Taylor B.; Skelly, D.; Demarchis, L.; Slade, M.; Galusha, D.; Rabinowitz. P. (2005). Proximity to pollution sources and risk of amphibian limb malformation. *Environmental Health Perspectives*. 113: 1497-1501.
- Thomas P.; Holland, N.; Bolognesi, C.; Kirsch-Volders, M.; Bonassi, S.; Zeiger, E. et al. (2009). Buccal micronucleus cytome assay. *Nature Protocols*. 4(6):825-37.
- Torres-Bugarin O.; Zavala-Cerna M.; Flores-Garcia A.; Ramos-Ibarra M. (2013). Procedimientos básicos de la prueba de micronucleos y anomalías nucleares en células exfoliadas de mucosa oral. *El Residente*. 1:4–11.
- Torretta, V.; Katsoyiannis, I.A.; Viotti, P.; Rada, E.C. (2018). Critical Review of the Effects of Glyphosate Exposure to the Environment and Humans through the Food Supply Chain. *Sustainability*. 10: 950.
- Tsatsakis, A.; Kouretas, D.; Tzatzarakis, M.; Stivaktakis, P.; Tsarouhas, K.; Golokhvast, K. et al. (2017). Simulating real-life exposures to uncover possible risks to human health: a proposed consensus

- for a novel methodological approach. *Human & Experimental Toxicology*. 36: 554–564.
- Veerachari, U.; Venkatesh, S.; Yadav, A.; Narayanappa, R. (2011). Biomonitoring genetic instability in normal healthy population using a simple cytogenetic marker – micronucleus test. *IRMJ-Health Sciences*.
- Venitt, A.; Phillips, D. (1995). The importance of environmental mutagens in human carcinogenesis and germ-line mutation. In: Phillips DH, Venitt S, editors. *Environmental mutagenesis*. Bios Scientific, London; p. 1-17.
- Vera Candioti, J.; Natale, G.; Soloneski, S.; Ronco, A.; Laramendy, M. (2010). Sublethal and lethal effects on *Rhinella arenarum* (Anura, Bufonidae) tadpoles exerted by the pirimicarb-containing technical formulation insecticide Aficidas. *Chemosphere* 78 (3), 249–255.
- Weiss, B.; Amler, S.; Amler, RW. (2004). Pesticides. *Pediatrics*. 113(Suppl 4):1030-6.
- WHO. World Health Organization. (2011). Guidelines for drinking-water quality. 4a ed. World Health Organization. Suiza.
- WHO. World Health Organization. Biomarkers and risk assessment: concepts and principles Environmental health criteria; N° 155I CPS 1993 [internet]. Geneva: who/ipcs; Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ehc/>
- Wild, C.; Kleinjans, J. (2003). Children and increased susceptibility to environmental carcinogens: evidence or empathy? *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 12:1389-394.
- Woźniak, E.; Sicińska, P.; Michałowicz, J.; Woźniak, K.; Reszka, E.; Huras, B.; et al. (2018). The mechanism of DNA damage induced by Roundup 360 PLUS, glyphosate and AMPA in human peripheral blood mononuclear cells - genotoxic risk assessment. *Food Chem. Toxicol.* 120, 510–522.

Y por último... un mensaje final:

todas las autoras que hicimos este libro compartimos una gran pasión por la ciencia y la investigación que nos genera indefectiblemente la necesidad de comunicarla.

No es posible concebir la ciencia sin pretender comunicarla a los semejantes y compartirlo con ellos.

Trabajamos en la prevención y promoción de la salud, poniendo énfasis en las asociaciones entre situaciones adversas para la salud y factores ambientales.

Es por lo antes mencionado, que deseamos que toda la información que se presentó en los capítulos del libro, permita al lector conocer algunos efectos de la exposición a contaminantes ambientales y una propuesta para identificarlos y evaluar los riesgos para la salud. Así también, que sea de utilidad para la sociedad en su conjunto y de aplicabilidad para equipos de salud con la finalidad de mejorar la calidad de vida de todas las personas.

¡Gracias por sus ojos en la obra!

Delia Aiassa
GeMA- UNRC
daiassa@exa.unrc.edu.ar

**PROGRAMA APROPIACIÓN DE CONOCIMIENTOS
(PAC)**
CONVOCATORIA 2018
(Decreto P.E. Nro. 000128/2018)

El **Programa PAC** del Ministerio de Ciencia y Tecnología del Gobierno de la Provincia de Córdoba, busca establecer un vínculo más estrecho entre la sociedad, la ciencia, la tecnología y la innovación, orientando la difusión de conocimientos y prácticas hacia necesidades técnicas y sociales de nuestra región. Para ello, procura identificar los resultados, experiencias o conocimientos transferibles generados por los grupos de investigación de las universidades, empresas, centros de ciencia y tecnología o divulgadores científicos cordobeses, para promover el intercambio fructífero con diferentes áreas del sector social y productivo provincial, potencialmente usuarios de nuevos conocimientos y mejores prácticas, persiguiendo una mejora en la calidad de vida y un aumento de las oportunidades.

Dentro del Programa, mediante la modalidad **PROYECTOS DE TRANSFERENCIA DE RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN Y COMUNICACIÓN PÚBLICA DE LA CIENCIA (PROTRI)** se financian: ciclos de capacitación o asesoramiento, documentos de divulgación científica, guías/manuales de buenas prácticas, infografías impresas, cuadernos de experimentos, infografías digitales y videos cortos. Para postular a un subsidio, cada equipo de investigación formula su proyecto a partir de una demanda, de un compromiso específico previamente acordado con algún sector social, científico, educativo o productivo, que será finalmente el receptor de la transferencia.

Dirección de Promoción Científica
Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Pcia de Córdoba



ISBN 978-987-46938-2-2

9 789874 693822