

Disfunción ENDÓCRINA

debida a contaminantes ambientales

María del Carmen **Guzmán Martínez**
Patricia **Ramírez Romero**

El sistema hormonal o endócrino regula diversos procesos en todos los organismos en respuesta a estímulos ambientales y fisiológicos. Este sistema está formado por glándulas que liberan las hormonas (mensajeros químicos); estas últimas se distribuyen por el torrente sanguíneo hasta llegar a sus receptores que se localizan en diversos órganos y tejidos. Muchos procesos como el desarrollo, el crecimiento, la maduración, la reproducción y el balance de agua y de iones están bajo regulación endócrina.

Aunque la estrategia básica para regular los procesos biológicos no ha tenido muchos cambios a lo largo de la evolución,¹ los componentes específicos del sistema endócrino en cada grupo de organismos han sufrido divergencia evolutiva, lo que da como resultado diferencias entre los taxa, especialmente entre los invertebrados, ya que existe una enorme diversidad de sistemas de señales químicas, también de hormonas y algunas son únicas para cada *phylum* específico.²

En los invertebrados, procesos como la muda o cambio de exoesqueleto, regeneración de miembros, diapausa, producción de feromonas, pigmentación, cambio de color y metamorfosis están bajo control endócrino. Además, estos organismos han desarrollado una diversidad considerable de historias de vida con eventos característicos tales como la formación de etapas larvales, con una sucesión de diferentes estadios o pupas, metamorfosis y otros estadios de latencia, los cuales no ocurren en los vertebrados, por ello, el sistema endócrino de los invertebrados es más diverso comparado con el de los vertebrados.³

El sistema endócrino de los invertebrados está formado por “células neurosecretoras” que se encuentran en el sistema nervioso central, tres glándulas endócrinas (corpora allata, glándula protorácica y glándula epitráqueal) y las gónadas. Todas ellas producen y liberan sustancias químicas para iniciar o terminar alguna función.

En general, las células neurosecretoras liberan neuropéptidos en la hemolinfa (la sangre de algunos invertebrados), los cuales son responsables de la coordinación del crecimiento, muda y reproducción en respuesta a los cambios en el ambiente externo (cambios en el fotoperíodo, temperatura, disponibilidad del alimento, etcétera). Esas secreciones también regulan procesos tales como la homeostasis, el balance de agua y el cambio de color.

Entre los artrópodos (insectos, crustáceos y grupos menores), la ecdisona y compuestos relacionados llamados ecdisteroides, hormonas de la eclosión y hormona juvenil, entre otras, son reguladores endócrinos de iniciación

de la muda, maduración del huevo, desarrollo embrionario, metamorfosis, reproducción y pigmentación.

El sistema endócrino mejor caracterizado en los invertebrados es el de los insectos, debido a su importancia económica y ecológica, y especialmente por la necesidad del control de plagas; así se desarrollaron los reguladores de crecimiento (IGRs por sus siglas en inglés) representados por insecticidas de tercera generación, los cuales interactúan con el sistema hormonal e inhiben la formación de quitina (sustancia necesaria para la formación de un nuevo exoesqueleto).⁴

Los invertebrados son susceptibles a los mismos modos de alteración endócrina que los observados en los vertebrados, por lo que pueden emplearse como modelos biológicos expuestos a contaminantes y estudiar así su impacto en los seres humanos.

Los estudios con diferentes especies de invertebrados han demostrado que sustancias y compuestos químicos pueden alterar los procesos endócrinos de los vertebrados. En la Tabla 1 se muestran las sustancias y compuestos químicos sintéticos o naturales que interfieren con las hormonas en forma diversa.

La alteración endócrina ocurre cuando una sustancia o producto químico trastorna los mensajes transmitidos por las hormonas. A las sustancias que actúan de esta manera se les da el nombre de alteradores endócrinos y pueden ocasionar impactos mayores sobre la salud y el sistema reproductivo de los organismos.⁵

Los químicos que causan disfunción endócrina (EDCs por sus siglas en inglés) pueden interferir en la biosíntesis, transportación, metabolismo o en la unión a los receptores a nivel celular (Figura 1).

Los mecanismos de acción de los alteradores endócrinos son los siguientes:

Tabla 1. Algunos químicos naturales y sintéticos que causan disfunción endócrina.

PLAGUICIDAS	SUSTANCIAS QUÍMICAS INDUSTRIALES
Benzamidazoles	Alquilbencenos y estirenos
Carbamatos	Clorofenoles y bencenos
Ciclodienos	Alquilfenoles y derivados (empleados para hacer detergentes)
Compuestos clorofenoxi	Parafinas cloradas
DDT, derivados y metabolitos	Ftalatos
Dicarboximidas	Fenilsiloxanos
Dinitroanilidas	Fenilhidroxifenilmetanos
Ditiocarbamatos	Bisfenoles
Hexaclorociclohexano	Trifenilmetano y derivados
Linuron, diuron y derivados-metabolito	Bifenilos
Motociolor y derivados	Bifenilospoliclorados PCBs
Organofosforados	Bifenilos bromados y polibromados PBBs
Piretrinas	Bifeniléteres bromados y polibromados PBDES
Piretroides	Terfenilos policlorados PCT
Pirimidinas y piridinas	Naftalenos y derivados
Triazinas y triazoles	Hidrocarburos aromáticos policíclicos HAPS
Subproductos de procesos industriales	Metales
Dioxinas	Otras sustancias
Furanos	
PRODUCTOS NATURALES	PRODUCTOS SINTÉTICOS
Soya. Produce fitoestrógenos que pueden mimetizar hormonas	Estradiol (17 β -estradiol o E ₂)
Zanahoria. Produce fitoestrógenos que pueden mimetizar hormonas	α -estrógeno (tamoxifen)
Granos. Producen fitoestrógenos que pueden mimetizar hormonas	4 nonilfenol (NP)
Madera para producir papel y pulpa puede contener fitoestrógenos	Andrógeno 17 α -metil dihidro-testosterona
	α -andrógeno

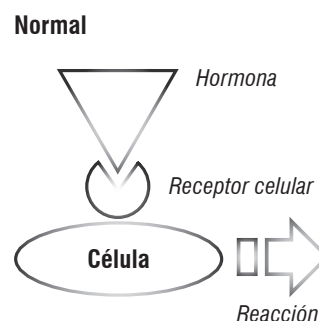


Figura 1. Respuesta normal de la célula.

1. El compuesto químico puede dañar las glándulas que producen hormonas:

- Induciendo muerte celular.
- Alterando directamente la respuesta funcional específica y la producción hormonal.
- Alterando su patrón general de síntesis y metabolismo (tiempo y estructura).

2. Algunos químicos pueden mimetizar o bloquear el sitio receptor de la célula interrumpiendo la respuesta normal de una hormona (Figura 2).

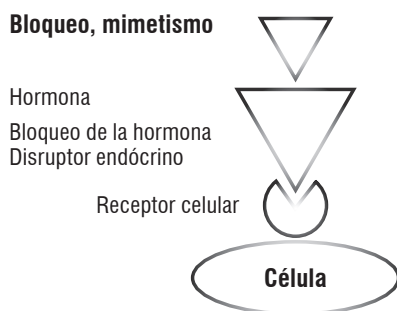


Figura 2. Respuesta de bloqueo de la célula.

3. Se puede generar una reacción más potente cuando un imitador de la hormona se une al receptor y se produce una respuesta exagerada en el momento inadecuado (agonista) (Figura 3).

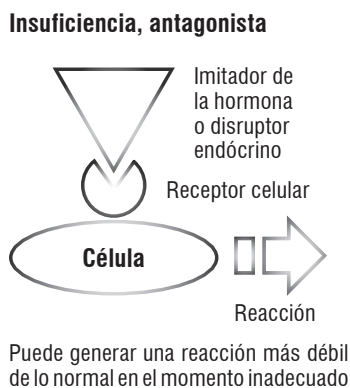


Figura 3. Respuesta insuficiente o antagonista.

4. Se genera una reacción más débil de lo normal cuando un análogo se une al receptor y se produce una respuesta menor, en el momento inadecuado, o se pueden producir hormonas que son degradadas más rápidamente que de la manera usual (antagonista) (Figura 4).

Exceso, agonista

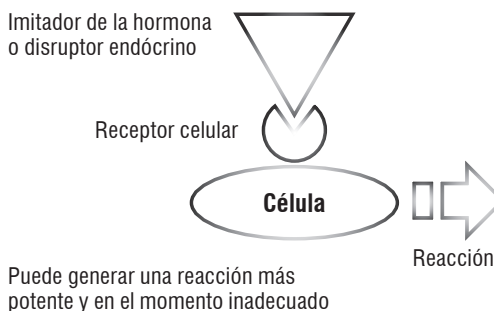


Figura 4. Respuesta agonista.

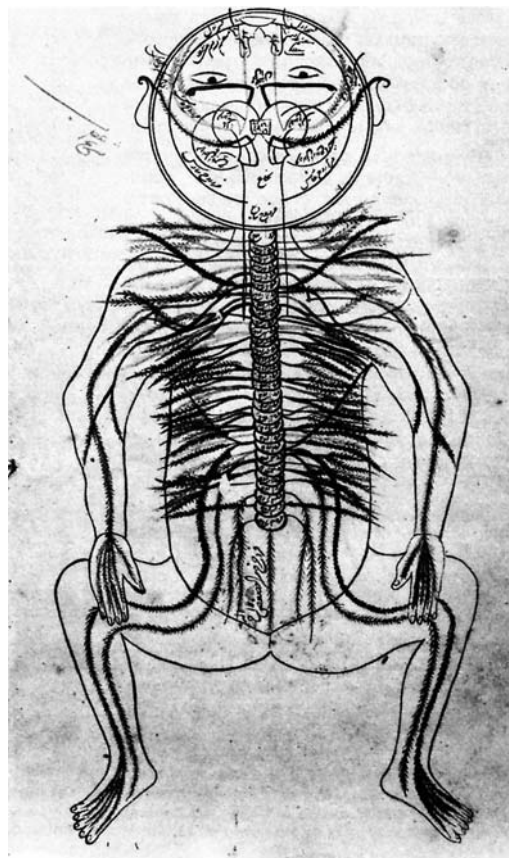
EFFECTOS DE ALGUNOS COMPUESTOS CAUSANTES DE DISFUNCIÓN ENDÓCRINA

El tributilestaño (TBT) es una sustancia que se emplea principalmente en la fabricación de pinturas antiincrustantes y se sabe que en concentraciones por debajo de los 10-20 ng/L de TBT en el agua pueden producirse malformaciones en gasterópodos. En el caracol (*Littorina littorea*) se presenta el fenómeno de virilización, y en el bivalvo *Crassostrea gigas* (ostión), estudios de laboratorio y observaciones de campo han revelado que en los organismos adultos se presentan deformaciones en la concha.^{6,7} Otros trabajos han demostrado masculinización y feminización en diferentes especies de moluscos tales como *Thais bufo*, *T. rudolphi*, *T. Tissoti* y *Ocenebra bombayana*,⁸ y en caracoles de las familias Buccinidae, Muricidae y Nassariidae.^{9,10,11,12}

Otros compuestos que se han probado son los alquilfenoles y el bisfenol A, este último se emplea en la fabricación de plásticos, en la constitución de resinas epóxicas, alquilfenoles, poliéster, estirenos y algunas resinas de poliéster; estos plásticos se emplean en la fabricación de envases para alimentos, biberones, envases plásticos e incluso contenedores para microondas y utensilios de cocina. La exposición del molusco de agua dulce *Marisa cornuarietis* al bisfenol A (BPA) y octilfenol, induce un síndrome de alteración en las hembras que se conoce con el nombre de “superhembras”; este síndrome se caracteriza por un alargamiento de sus estructuras reproductoras y malformaciones en las mismas. Como resultado de estas anomalías hay una alta mortalidad en las hembras.¹³



El sistema nervioso, manuscrito persa del Canon de la medicina, 1632. © Wellcom Trustees, Londres. Tomado de *El correo de la UNESCO*, Año 33, 1980.



Los músculos, manuscrito persa del Canon de la medicina, 1632. © Wellcom Trustees, Londres. Tomado de *El correo de la UNESCO*, Año 33, 1980.

En esponjas se ha observado un desarrollo anormal al ser expuestas a sustancias químicas industriales y productos sintéticos como el etilbenceno, nonilfenol y el bisfenol A (BPA); además, el crecimiento de la esponja *Heteromyenia spp.* fue inhibido completamente con etilbenceno en una concentración de 3 mg/L.¹⁴ Preston y colaboradores¹⁵ llevaron a cabo un experimento para la observación de los efectos sobre la reproducción sexual y asexual del rotífero (organismo microscópico) de agua dulce *Brachionus calyciflorus*, exponiéndolo a diferentes contaminantes que son conocidos alteradores endócrinos entre, ellos el cadmio, cloropirifos, naftol, pentaclorofenol, estradiol, metropeno, precoceno, nonilfenol, flutamida y testosterona. La flutamida, la testosterona y el nonilfenol inhibieron la fertilización de las hembras en pequeñas concentraciones.

Con respecto a los crustáceos, existen reportes en la década de 1990, como el de Baldwin y colaboradores,¹⁶ donde se observaron diversos efectos de alteración endócrina cuando los organismos fueron expuestos a diferentes

compuestos como los alquilfenoles, metales pesados, ftalatos, pesticidas y PCBs. Similarmente, en especies dulceacuícolas como la "pulga de agua", *Daphnia magna*, se observó la reducción de la fecundidad, la inhibición del desarrollo larval y la reducción en las tasas de filtración e ingestión.

La revisión de los trabajos sobre efectos de alteración endócrina para equinodermos (principalmente en los adultos) que han sido expuestos a metales pesados, PCBs, 17 β -estradiol y pentaclorofenol demuestra un aumento en el metabolismo de los esteroides, en el que se elevan los niveles de testosterona y progesterona y además se presenta un desarrollo anormal de los oocitos fertilizados, alteraciones en el desarrollo y en la diferenciación embrionaria. En la Tabla 2 se resumen los trabajos reportados para diferentes grupos de invertebrados (DeFur y colaboradores;² modificado por Oetken y colaboradores³).

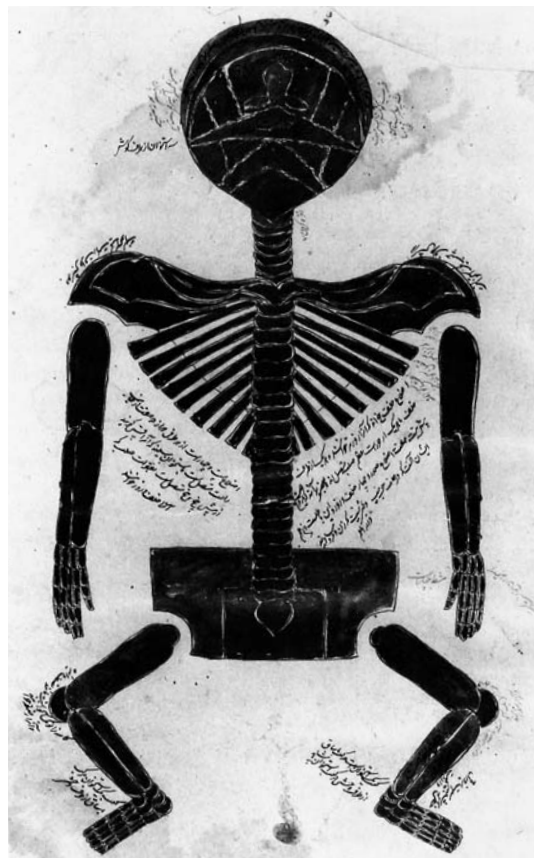
En Estados Unidos existe un programa de evaluación de la capacidad de la alteración hormonal basado en las 87,000 sustancias que se comercializan en ese país, pero solo 2,000 de ellas han sido sometidas a ensayos biológicos (2.3 %).

Tabla 2. Efectos de diversos compuestos en esponjas, rotíferos, anélidos, moluscos, crustáceos y equinodermos.

ESPECIE	CONTAMINANTE	CONCENTRACIÓN	EFFECTOS	REFERENCIA
Esponjas				
<i>Heteromyenia spp.</i>	Sustancias químicas industriales y productos sintéticos	-	Desarrollo anormal, reducción significativa en las tasas de crecimiento.	Hill <i>et al.</i> , 2002 ¹⁴
Rotíferos				
<i>Brachionus calyciflorus</i>	Cadmio, cloropirifos, naftol, pentaclorofenol, estradiol, metopreno, nonilfenol, y testosterona	1, 10 y 50 µg/L (testosterona y nonilfenol)	Se inhibió la fertilización de las hembras.	Preston <i>et al.</i> , 2000 ¹⁵
<i>Brachionus calyciflorus</i>	Etinilestradiol, nonilfenol y testosterona	489 µg/L (Etinilestradiol), 130 µg/L (nonilfenol), 2560 µg/L (testosterona)	Disminución en el número total de hembras.	Radix <i>et al.</i> , 2002 ¹⁷
Anélidos				
<i>Platynereis dumerilii</i> <i>Nereis succinea</i>	Compuestos orgánicos volátiles del petróleo	0.3 mg/L por compuesto	Inducción de la conducta característica del desove.	Beckmann <i>et al.</i> , 1995 ¹⁸
<i>Dinophilus gyrotilatus</i>	Xenoestrógeno 4-nonilfenol	-	Aumento en la producción de huevo y reducción en la disponibilidad.	Depledge y Billingham, 1999 ¹⁹
Moluscos				
<i>Limnaea stagnalis</i>	DDT	50, 500 µg/L	Alteraciones en la fecundidad.	Woin y Bronmark, 1992 ²⁰
<i>Mytilus edulis</i>	Cadmio	100 µg/L	Estimulación del desove, inhibición del desarrollo gonadal.	Kluytmans <i>et al.</i> , 1988 ²¹
Crustáceos				
<i>Daphnia magna</i> (multigeneración)	Dietilestilbestrol (DES)	0.031-0.5 mg/L	Se reduce la frecuencia de muda.	Baldwin <i>et al.</i> , 1995 ¹⁶
<i>Daphnia magna</i> (adultos)	4-nonilfenol	25, 50, 100 µg/L	Se reduce la fecundidad.	Baldwin <i>et al.</i> , 1995 ¹⁶
<i>Daphnia magna</i> (juveniles)	Cadmio	5,10,20 µg/L, se elevan los niveles de ecdisteroide	Se elevan los niveles de ecdisteroide.	Bodar <i>et al.</i> , 1990 ²²
<i>Daphnia magna</i>	Cadmio	0.5-50 µg/L	Reducción del tamaño de los neonatos, aumento en el tamaño de la camada.	Bodar <i>et al.</i> , 1988 ²³
<i>Daphnia magna</i>	Ésteres de talato	1 mg/L	No hay efectos en la sobrevivencia, crecimiento y fecundidad.	Brown <i>et al.</i> , 1998 ²⁴
<i>Daphnia pulex</i>	Dieldrin	1-10 µg/L	Mortalidad, reducción de la fecundidad.	Daniels y Allan, 1981 ²⁵
<i>Daphnia magna</i>	Endosulfán	0.12-0.31 mg/L	Reducción del crecimiento y disminución de la sobrevivencia.	Fernández-Casalderrey <i>et al.</i> , 1993 ²⁶
<i>Uca pugilator</i>	Cadmio, PCBs, naftaleno	-	Coloración anormal.	Fingerman y Fingerman, 1978 ²⁷
<i>Daphnia magna</i>	Selenio	Subletal	Supresión del crecimiento y reducción en la producción de huevo.	Johnston, 1987 ²⁸
<i>Macrobrachium kistnensis</i>	Cadmio	-	Hiperglicemia.	Nagabhushanam y Kulkarni, 1981 ²⁹
<i>Daphnia magna</i> (adultos)	Dietilestilbestrol, endosulfán	0.05-0.20 mg/L	Aumenta el período de intermuda.	Zou y Fingerman, 1997 ³⁰
<i>Daphnia magna</i> (neonatos)	Lindano 4-octifenol	0.01-0.04(4-octifenol); 0.05-0.2 mg/L (lindano)	No hay efectos sobre la muda.	Zou y Fingerman, 1997 ³¹
Equinodermos				
<i>Asterias rubens</i> (adultos)	Cadmio	25 µg/L (aguda), 200 µg/L (crónica)	Retarda la vesícula germinal durante el desove inducido.	Den Besten <i>et al.</i> , 1991 ^{32,33}
<i>Asterias rubens</i> (adultos)	Cadmio, Zinc	100 g/L (Cd), 240 µg/L (Zinc)	Aumenta el metabolismo de esteroides, eleva los niveles de testosterona y progesterona.	Voogt <i>et al.</i> , 1987 ³⁴
<i>Asterias rubens</i>	PCBs	-	Desarrollo anormal de oocitos fertilizados, se elevan los niveles de esteroide en gónadas.	Den Besten <i>et al.</i> , 1991 ^{32,33}
<i>Asterias rubens</i>	17β-estradiol	-	Aumento del nivel de estrona en ovarios, aumento del diámetro de los oocitos.	Schoenmakers <i>et al.</i> , 1981 ³⁵
<i>Strongylocentrotus intermedius</i>	Cadmio	0.1-5.0 mg/L	Éxito en la fertilización bajo formación de células sexuales anormales, embriogénesis detenida.	Khrstoforova <i>et al.</i> , 1984 ³⁶
<i>Paracentrotus lividus</i> (desarrollo de huevo)	Pentaclorofenol	0.1-0.8 mg/L	Alteración en el desarrollo y diferenciación embrionaria, reducción de síntesis de equinocromo.	Ozretic y Krajnovic-Ozretic, 1985 ³⁷
<i>Sclerasterias mollis</i> (adultos)	17β-estradiol, estrona	Inyecciones diarias	Aumento de niveles de estrona y progesterona.	Barker y Xu, 1993 ³⁸



El esqueleto humano, manuscrito persa del Canon de la medicina, 1632. © Wellcom Trustees, Londres. Tomado de *El correo de la UNESCO*, Año 33, 1980.



Un esqueleto humano. Persa, siglo XIV. Tomado de Harry Robin, *The Scientific Image: From Cave to Computer*. Harry N. Abrams, Inc., Publishers, New York, 1992.

Actualmente pueden encontrarse en el mercado unas 100,000 sustancias químicas sintéticas y cada año se introducen 1,000 nuevas sustancias, la mayoría sin verificación y revisión adecuada, ya que solo se pueden someter 500 sustancias a un análisis para verificar y analizar su potencial como alteradores endócrinos.

En México no existe un programa oficial de investigación en esta área y muchas sustancias que se comercializan son sustancias importadas y algunas de ellas están prohibidas en el país de origen pues se sabe o se sospecha que pueden alterar la salud humana o la de los ecosistemas. Los invertebrados son una buena opción como organismos de prueba y para el monitoreo de sustancias que producen disfunción endócrina.

CONCLUSIONES

- El conocimiento del sistema endócrino en la mayoría de los invertebrados es muy pobre, los sistemas más

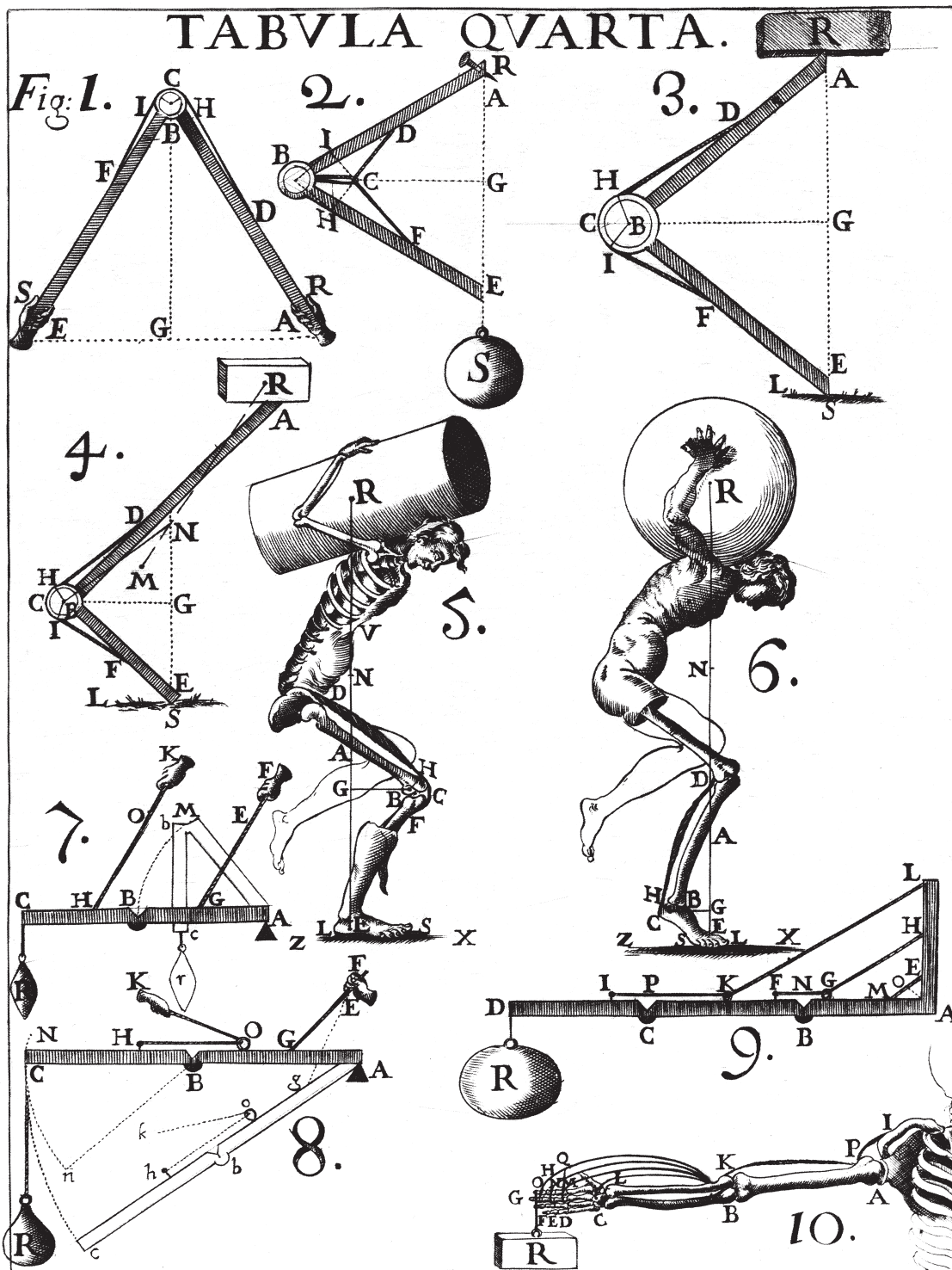
estudiados son los de los insectos y los crustáceos por su importancia económica.

- En invertebrados existe una enorme diversidad de sistemas de señales químicas y también de hormonas, porque existen muchos procesos como la muda, cambio de exoesqueleto, regeneración de miembros, diapausa, producción de feromonas, pigmentación y metamorfosis que están bajo control endócrino.
- A pesar de lo anterior los invertebrados son susceptibles a los mismos modos de alteración endócrina que los observados en los vertebrados.
- Estudios realizados con diferentes especies de invertebrados han demostrado que diversas sustancias o compuestos sintéticos o naturales intervienen y afectan los procesos endócrinos de estos organismos.
- En México no existe un programa que evalúe las sustancias que tienen la capacidad de alteración endócrina.
- Se sugiere emplear invertebrados para el monitoreo e investigación de los químicos que producen disfunción endócrina, ya que por su sensibilidad estos organismos pueden servir como indicadores de efecto.

B I B L I O G R A F Í A

- ¹ McLachlan JA. Functional toxicology: A new approach to detect biologically active xenobiotics. *Environ Health Perspect* 101 (1993) 386-387.
- ² Oetken M, Bachmann J, Schulte-Oehlmann U and Oehlmann J. Evidence for Endocrine Disruption in Invertebrates. *International Review of Cytology* 236 (2004) 1-44.
- ³ DeFur PL, Crane M, Ingersoll C and Tattersfield L. (Eds.) 1999. Endocrine disruption in invertebrates: endocrinology, testing and assessment. *Proceedings of the Workshop on Endocrine Disruption in Invertebrates 1998* 12-15. Noordwijkerhout, The Netherlands. SETAC Press, Pensacola.
- ⁴ Audsley N, Weaver RJ and Edwards JP. Juvenile hormone biosynthesis by corpora allata of larval tomato moth, *Lacanobia oleracea*, and regulation by *Manduca sexta* allatostatin and allatotropin. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* 30 (2000) 681-689.
- ⁵ Society of Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC). Endocrine Disruptors and Modulators. *Technical Issue Paper*. Pensacola, FL, USA (2000).
- ⁶ Alzieu C, Thibaud Y, Héral M and Boutier B. Évaluation des risques dus à l'emploi des peintures anti-salissures dans les zones conchylicoles. *Rev Trav Inst Pêch Mar* 44 (1980) 306-348.
- ⁷ Bryan GW and Gibbs PE. Impact of low concentrations of tributyltin (TBT) on marine organisms: Are view. In *Metal Ecotoxicology: Concepts and Applications* (M.C. Newman and A.W. McIntosh Eds.), Lewis Publisher, Ann Arbor (1991) 323-361.
- ⁸ Tewari A, Raghunathan C, Joshi HV and Khambhaty Y. Imposex in rock whelks *Thais* and *Ocenebra* species (Mollusca, Neogastropoda, Muricidae) from Gujarat coast. *Indian J Mar Sci* 31 (2002) 321-328.
- ⁹ Barroso CM, Moreira MH and Bebianno MJ. Imposex, female sterility and organotin contamination of the prosobranch *Nassarius reticulatus* from the Portuguese coast. *Mar Ecol Prog Ser* 230 (2002) 127-135.
- ¹⁰ Barroso CM and Moreira MH. Spatial and temporal changes of TBT pollution along the Portuguese coast: Inefficacy of the EEC directive 89/677. *Mar Pollut Bull* 44 (2002) 480-486.
- ¹¹ Birchenough AC, Barnes N, Evans SM, Hinz H, Kronke I, and Moss C. A review and assessment of tributyltin contamination in the North Sea, based on surveys of butyltin tissue burdens and imposex/intersex in four species of gastropods. *Mar. Pollut. Bull.* 44 (2002) 534-543.
- ¹² Santos MM, Ten Hallers-Tjabbes CC, Santos AM and Vieira N. Imposex in *Nucella lapillus*, a bioindicator for TBT contamination: Re-survey along the Portuguese coast to monitor the effectiveness of EU regulation. *J Sea Res* 48 (2002) 217-223.
- ¹³ Oehlmann J, Schulte-Oehlmann U, Tillmann M and Markert B. Effects of endocrine disruptors on prosobranch snails (Mollusca: Gastropoda) in the laboratory. Part I: Bisphenol A and octylphenol as xeno-estrogens. *Ecotoxicology* 9 (2000) 1383-397.
- ¹⁴ Hill M, Stabile C, Steffen LK and Hill A. Toxic effects of endocrine disruptors on freshwater sponges: common developmental abnormalities. *Environ Pollut* 117 (2002) 295-300.
- ¹⁵ Preston BL, Snell TW, Robertson TL and Dingmann BJ. Use of freshwater rotifer *Brachionus calyciflorus* in screening assay for potential endocrine disruptors. *Environ Toxicol Chem* 19 (2000) 2923-2928.
- ¹⁶ Baldwin WS, Milam DL and LeBlanc GA. Physiological and biochemical perturbations in *Daphnia magna* following exposure to the model environmental estrogen diethylstilbestrol. *Environ Toxicol Chem* 14 (1995) 945-952.
- ¹⁷ Radix P, Severin G, Schramm KW and Kettrup A. Reproduction disturbances of *Brachionus calyciflorus* (rotifer) for the screening of environmental endocrine disruptors. *Chemosphere* 47 (2002) 1097-1101.
- ¹⁸ Beckmann M, Hardege JD and Zeeck E. Effects of the volatile fraction of crude-oil on spawning behavior of nereids (Annelida, Polychaeta). *Mar Environ Res* 40 (1995) 267-276.
- ¹⁹ Depledge MH and Billingham Z. Ecological significance of endocrine disruption in marine invertebrates. *Marine Pollution Bulletin*. Vol. 39. 1-12, 32-38
- ²⁰ Woin P. and Bronmark C. Effects of DDT and MCPA (4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid) on reproduction of the pond snail *Lymnaea stagnalis*. *Bull Environ Contam Toxicol* 58 (1992) 596-602.
- ²¹ Kluytmans JH, Brands F and Zandee DI. Interactions of cadmium with the reproductive-cycle of *Mytilus edulis*. *Mar Environ Res* 24 (1988) 189-192.
- ²² Bodar CWM, Voogt PA and Zandee DI. Ecdysteroids in *Daphnia magna*-their role in molting and reproduction and their levels upon exposure to cadmium. *Aquat Toxicol* 17 (1990) 339-350.
- ²³ Bodar CWM, Vandersluis I, Voogt PA and Zandee DI. Effects of cadmium on consumption, assimilation and biochemical parameters of *Daphnia magna*-possible implications for reproduction. *Comp Biochem Phys C* 90 (1988) 341-346.
- ²⁴ Brown D, Croudace CP, Williams NJ, Shearing JM and Johnson PA. The effect of phthalate ester plasticizers tested as surfactant stabilized dispersions on the reproduction of the *Daphnia magna*. *Chemosphere* 36 (1998) 1367-1379.
- ²⁵ Daniels RE and Allan JD. Life table evaluation of chronic exposure to a pesticide. *Can J Fish Aquat Sci* 38 (1981) 485-494.
- ²⁶ Fernández-Casalderrey A, Ferrando MD and Andreu-Moliner E. Effects of endosulfan on survival, growth and reproduction of *Daphnia magna*. *Comp Biochem Physiol* 106c (1993) 437-441.
- ²⁷ Firgerman SW and Firgerman M. Influence of polychlorinated biphenyl preparation Arochlor 1242 on color changes of the fiddler crab *Uca pugilator*. *Mar Biol* 50 (1978) 37-45.
- ²⁸ Johnston PA. Acute toxicity of inorganic selenium to *Daphnia magna* (Straus) and the effect of subacute exposure upon growth and reproduction. *Aquat Toxicol* 10 (1987) 335-352.
- ²⁹ Nagabhushanam R and Kulkarni GK. Effect of endogenous testosterone on the androgenic gland and testis of a marine penaid prawn, *Parapenaeopsis hardwickii* (MIERS) (Crustacea, Decapoda, Penaeidae). *Aquaculture* 23 (1981) 19-27.
- ³⁰ Zou E and Fingerman M. Synthetic estrogenic agents do not interfere with sex differentiation but do inhibit molting of the cladoceran *Daphnia magna*. *Bull Environ Contam Toxicol* 58 (1997) 596-602.
- ³¹ Zou E and Fingerman M. Effects of estrogenic xenobiotics on molting of the water flea, *Daphnia magna*. *Ecotox Environ Saf* 38 (1997) 281-285.
- ³² DenBesten PJ, Elenbaas JML, Maas JR, Dieleman SJ, Herwig HJ and Voogt PA. Effects of cadmium and polychlorinated biphenyls (Clophen A50) on steroid metabolism and cytochrome P-450 monooxygenase system in the sea star *Asterias rubens* L. *Aquat Toxicol* 20 (1991) 95-110.
- ³³ DenBesten PJ, van Donselaar, Herwig HJ, Zandee DI and Voogt PA. Effects of cadmium on gametogenesis in the sea star *Asterias rubens* L. *Aquat Toxicol* 20 (1991) 83-94.
- ³⁴ Voogt PA, Den Besten PJ, Kusters CGM. and Messing MWJ. Effects of cadmium and zinc on steroid metabolism and steroid levels in the sea star *Asterias rubens* L. *Comp Biochem Physiol C* 86 (1987) 83-89.
- ³⁵ Schoenmakers HJN, Van Bohemen ChG and Dielemans SJ. Effects of oestradiol-17 β on the ovaries of the starfish *Asterias rubens*. *Dev Growth Differ* 23 (1981)125-135.
- ³⁶ Khristoforova NK, Gnezdilova SM and Vlasova GA. Effects of cadmium on gametogenesis and offspring of the sea urchin *Strongylocentrotus intermedius*. *Mar Ecol Prog Ser* 17 (1984) 9-14.
- ³⁷ Ozretic B and Krajnovic-Ozretic M. Morphological and biochemical evidence of the toxic effect of pentachlorophenol the developing embryos of the sea urchin. *Aquat Toxicol* 7 (1985) 1255-263.
- ³⁸ Barker MF and Xu RA. Effects of estrogens on gametogenesis and steroid levels in the ovaries and pyloric caeca of *Sclerasterias mollis* (Echinodermata: Asteroidea). *Invert Reprod Dev* 24 (1993) 53-58.

María del Carmen Guzmán Martínez
Departamento de Hidrobiología
Laboratorio de Ecotoxicología
Universidad Autónoma Metropolitana
macarmen6@hotmail.com



Mecánica del cuerpo humano. Giovanni Alfonso Borelli, 1680.
 Tomado de Harry Robin, *The Scientific Image: From Cave to Computer*. Harry N. Abrams, Inc., Publishers, New York, 1992.