

Diseño de un *software* para evaluar los riesgos de la exposición ambiental a través del agua, suelos y aire

# METALES PESADOS Y SALUD

Por **NURIA FERRÉ-HUGUET<sup>1</sup>**, **MARTA SCHUHMACHER<sup>1</sup>**, **JUAN M. LLOBET<sup>2</sup>** y **JOSÉ L. DOMINGO<sup>1</sup>**.

<sup>1</sup>LABORATORI DE TOXICOLOGIA I SALUT MEDIAMBIENTAL, FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD, UNIVERSIDAD ROVIRA I VIRGILI, REUS (TARRAGONA). <sup>2</sup>UNIDAD DE TOXICOLOGÍA, FACULTAD DE FARMACIA, UNIVERSIDAD DE BARCELONA. [nuria.ferre@urv.cat](mailto:nuria.ferre@urv.cat) y [joseluis.domingo@urv.cat](mailto:joseluis.domingo@urv.cat)



Los metales son componentes naturales de la corteza terrestre. Tienen un papel importante en los organismos al ser parte fundamental de sus funciones bioquímicas y fisiológicas (1-3). Algunos son oligoelementos imprescindibles para el mantenimiento de los sistemas bioquímicos de los seres vivos, como por ejemplo, el cobre, el manganeso o el zinc, que son esenciales en el metabolismo de los mamíferos (4,5). Pueden actuar también como potentes tóxicos, tanto para los seres humanos como para los ecosistemas, según cuáles sean sus vías de exposición, la dosis absorbida, la naturaleza química del metal y un largo etcétera (6,7). Todos ellos, y siempre en función de los niveles a los cuales se detecten, pueden llegar a ser tóxicos, y algunos incluso cancerígenos (8,9). La mayoría de los metales de fuentes naturales suelen provenir de la corteza terrestre (10). Existen, sin embargo, otros procesos de origen antropogénico, como las actividades industriales, agrícolas, mineras y ganaderas, o el propio tráfico, que deben ser considerados también como fuentes de metales pesados (10-13). Debido al carácter acumulativo y de permanencia de los metales, éstos se encuentran no sólo en los diversos compartimentos ambientales (aire, agua, suelos, flora y fauna), sino que también se detectan en el organismo humano (14). La población puede estar expuesta a estos contaminantes como consecuencia de su extensa difusión en el medio. Una de las vías más importantes de exposición suele ser el consumo de los diferentes grupos de alimentos que los contienen, ya sea de forma natural o como contaminantes (15,16).

Los metales no pueden ser degradados o destruidos y pueden incorporarse →

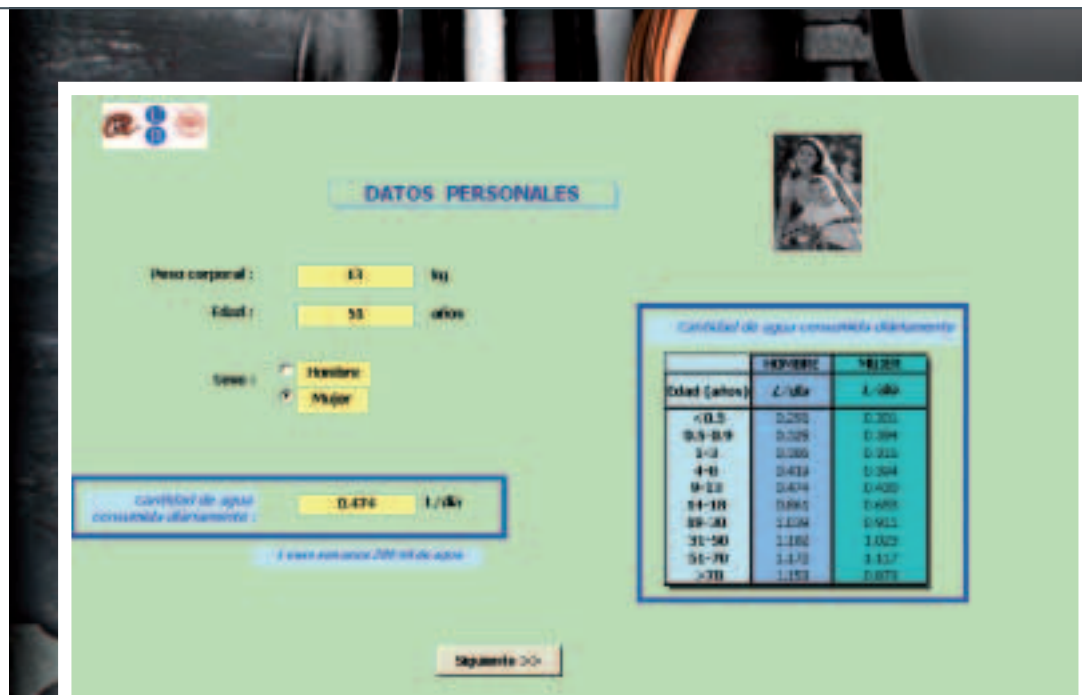
El objetivo del programa HRA Metales Pesados es que cada usuario pueda, en función de sus características físicas personales y del lugar en el que habita, determinar su propia exposición ambiental a metales y el posible riesgo que supone para su salud. Permite también establecer si la presencia de metales en la zona en la que habita supera los valores establecidos por la legislación. La aplicación facilita la adquisición de los datos necesarios para ejecutarla, tanto de concentraciones de metales en agua como en suelos superficiales y en aire de diferentes regiones españolas. Durante su ejecución intenta guiar al usuario y resolver las dudas que le puedan surgir, bien sean de funcionamiento, de contenido o de los posibles efectos sobre la salud de los metales pesados.

al cuerpo humano a través del agua potable, ya sea por ingestión o por absorción dérmica durante ducha o baño (7,17-19). También pueden ser ingeridos, inhalados o absorbidos dérmicamente a partir de las partículas de polvo resuspendidas que provienen de los suelos (20,21). En el aire, la contaminación atmosférica de partículas que contienen metales implica una amplia variedad de potenciales efectos adversos sobre la salud (22). La creciente necesidad de movilidad de la sociedad moderna ha convertido al tráfico en una de las principales causas de la contaminación atmosférica de partículas por combustibles fósiles (22,23). Las emisiones de ciertas actividades industriales (metalurgia, canteras, cementeras, etc.) son también una fuente importante de estos contaminantes del aire, así como los incendios forestales (1,2,11,20,24,25).

### OBJETIVO DEL PROGRAMA

El propósito de HRA Metales Pesados como programa es que cada usuario pueda, en función de sus características físicas personales y del lugar en el que habita, determinar el riesgo para su salud debido a la exposición ambiental a metales. El programa facilita la adquisición de los datos necesarios en diferentes regiones españolas e intenta resolver las dudas que puedan surgir al usuario durante la ejecución del mismo, ya sean de funcionamiento o de contenido.

Las vías de exposición ambientales que se contemplan son: el aire respirado, la ingestión y la absorción cutánea (ducha/baño) de metales en el agua, y final-



mente, la ingestión, absorción dérmica e inhalación de partículas de polvo que provienen de los suelos potencialmente contaminados (21,26). La evaluación del riesgo se realiza para diferentes metales según el compartimento ambiental al que pertenecen. Los metales evaluados son: aluminio (Al), arsénico (As), berilio (Be), cadmio (Cd), cromo total (Cr), cromo III (Cr III o Cr<sup>3+</sup>), cromo VI (Cr VI o Cr<sup>6+</sup>), cobre (Cu), hierro (Fe), mercurio (Hg), metilmercurio (MeHg<sup>+</sup>), manganeso (Mn), níquel (Ni), plomo (Pb), vanadio (V) y zinc (Zn). Los resultados se presentan para el agua, los suelos y el aire. Finalmente, se muestra un resumen de la evaluación del riesgo ambiental total, sin incluir la exposición a través de la dieta. Para esta vía de exposición, el programa permite el libre acceso a RIBPEIX, un programa interactivo, en formato Microsoft Access, que permite conocer los riesgos a partir del estudio de diferentes contaminantes ambientales en pescado y marisco, incluidos algunos metales pesados, y a su

vez, calcular los beneficios mediante la ingesta de ácidos grasos omega-3 (16,27,28).

### DATOS QUE DEBE INTRODUCIR EL USUARIO

#### ■ Datos personales

El programa HRA Metales Pesados solicita al usuario que facilite sus datos personales: peso corporal (kilos) y edad (años), así como la cantidad de agua consumida diariamente (figura 1). La ingestión media es normalmente de 2 litros de agua diarios. El programa muestra una tabla resumen basada en un estudio realizado en Estados Unidos sobre el consumo medio diario de agua por rangos de edades y sexo (29). Estos datos se facilitan por si el usuario no conoce exactamente su consumo personal. Un vaso de agua equivale aproximadamente a unos 0.2 litros.

#### ■ Agua

El programa solicita al usuario las concentraciones de Al, As, Be, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni, Pb, V y el Zn, expresadas en mg/L (figura 2), y facilita diferentes fuentes para la adquisición o la petición de los datos de metales en agua de consumo mediante un clic en '¿Cómo conseguir estos datos?' La aplicación compa-

*Aire respirado, ingestión/absorción cutánea por el agua o por el aire son las vías de exposición a metales pesados contempladas en el programa*

Elemento	Medida (mg/L)	RD 140/2003 (mg/L)	Comparación
Aluminio	50	5000	Se superan?
Arsénico	10	1000	iguales o inferiores
Boro	200	2000	iguales o inferiores
Cadmio	0,01	0,01	iguales o inferiores
Cromo	15	1500	iguales o inferiores
Cobalto	0,01	0,01	iguales o inferiores
Cupreo	10	1000	iguales o inferiores
Hierro	100	1000	iguales o inferiores
Manganeso	100	1000	iguales o inferiores
Níquel	10	1000	iguales o inferiores
Pb	0,01	0,01	iguales o inferiores
Plomo	10	1000	iguales o inferiores
Selenio	0,01	0,01	iguales o inferiores
Zn	100	1000	iguales o inferiores

**Figura 1.** Datos personales necesarios para personalizar la evaluación del riesgo.

**Figura 2.** Concentraciones de metales pesados (mg/L) en agua de consumo que deben ser introducidas por el usuario y comparación con los valores establecidos en el RD 140/2003.

ra los datos introducidos por el usuario, con un simple código de colores, con los del Real Decreto 140/2003 (RD 140/2003) por el que se establecen los criterios sanitarios de la calidad del agua de consumo humano (30). Si las concentraciones de metales en el agua de consumo son superiores a las establecidas en el RD 140/2003, aparece un cuadro rojo a la derecha de la pantalla («¿Se superan?»); en el caso de que sean iguales o inferiores, el recuadro es verde. Para el Be, V y Zn, el RD 140/2003 no establece concentraciones máximas permitidas en aguas aptas para el consumo humano, quedando el cuadro en azul. El usuario puede descargarse el Real Decreto *clikando* sobre ‘Concentraciones máximas según el Real Decreto 140/2003’.

■ **Suelos**

Las concentraciones de Al, As, Be, Cd, Cr, Cu, Fe, Hg, Mn, Ni, Pb, V y Zn, expresadas en mg/kg, pueden consultarse en diferentes estudios realizados en España mediante un *clik* en ‘¿Cómo conseguir estos datos?’ Los valores se comparan con los estándares internacionales establecidos para suelos residenciales por la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (US EPA) (31), siguiendo el mismo código de colores que para las

concentraciones en aguas de consumo. El programa permite acceder a esta base de datos en inglés (‘Concentraciones máximas según US EPA’).

■ **Aire**

Otra fuente de exposición a metales es la atmósfera potencialmente contaminada por diversos elementos en forma de polvos, humos o aerosoles, con frecuencia de origen industrial o procedentes de combustiones fósiles y por su presencia en la gasolina (32). La población suele estar potencialmente expuesta a estos contaminantes por inhalación de aire (33). La vigilancia de la calidad del aire se realiza en diferentes comunidades autónomas mediante el control de la presencia de los contaminantes en distintos puntos receptores (niveles de inmisión). El programa permite acceder a las bases de datos históricas de ciertos metales en aire mediante un *clik* en ‘¿Cómo conseguir estos datos?’ Las concentraciones de As, Cd, Ni y Pb son las más estudiadas, y por tanto, las que suelen mostrarse con más frecuencia en las bases de datos de la calidad del aire disponibles en Internet. En España, estas bases están sólo disponibles para algunas comunidades autónomas (Andalucía, Asturias, Canarias, Cataluña, Comunidad

Valenciana, Madrid y País Vasco). Las concentraciones de metales en aire, expresadas en  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , se comparan mediante un código de colores con las concentraciones de As, Cd y Ni establecidas por la Unión Europea en la Directiva 2004/107/CE (34) y del Pb en el RD 173/2002 (35).

**EVALUACIÓN DEL RIESGO PARA LA SALUD HUMANA CON EL PROGRAMA HRA METALES PESADOS**

El objetivo fundamental de la evaluación del riesgo es la estimación de los efectos que sobre la salud tienen los metales presentes en el medio ambiente (8,36,37). Para averiguar el riesgo intrínseco asociado, se debe determinar la relación entre la dosis a la cual cada individuo de forma individual puede resultar expuesto y que puede predecirse, y la respuesta o efectos adversos sobre la salud que presuntamente puedan ocurrir a partir de la exposición (38,39). Para calcular los niveles de exposición de la población, se estiman las diferentes vías características en estos tipos de situaciones a partir de los diferentes compartimentos ambientales (21,26,40,41).

La última fase del proceso de estimación del riesgo es la caracterización →

del mismo. Los resultados de la evaluación de la exposición y de los efectos se combinan para estimar si existe algún tipo de riesgo para la salud humana a partir de la exposición estimada para cada una de las sustancias que están presentes en el medio.

■ **Exposición a metales pesados del agua de consumo**

A partir de las concentraciones de metales en el agua de consumo, se evalúan las dosis estimadas de los diferentes metales a partir de la ingesta y absorción dérmica de estos contaminantes en el agua, siguiendo las diferentes metodologías ampliamente descritas en la literatura científica (7,17-19,21,42-45).

■ **Exposición ambiental a partir de los suelos**

Para estimar los riesgos derivados de la exposición por ingesta, absorción dérmica e inhalación de partículas que provienen de los suelos, se calculan las dosis estimadas de exposición para las diferentes vías. La metodología que ha sido aplicada proviene de la utilizada por el grupo de investigación del Laboratorio de Toxicología y Salud Medioambiental de la Universidad Rovira i Virgili (20,36, 46,47).

■ **Exposición a metales del aire**

La metodología empleada utiliza una modificación de las expresiones aplicadas en la inhalación de partículas de suelos, en la cual, si no se dispone de datos de las concentraciones de metales en aire, se asume que puede existir una re-suspensión de las partículas de suelos del 50% (36,40). La exposición por inhalación se calcula asumiendo que los individuos pueden estar expuestos a la población aérea 24 horas al día, y que la exposición de aire *indoor*, del interior de las casas y lugares de trabajo o escuelas, es igual a la exposición *outdoor* o al aire libre (36,48).



■ **Evaluación del riesgo no cancerígeno**

La evaluación del riesgo no cancerígeno se realiza con la información individualizada que suministra cada usuario. Para el Cr y el Hg en el agua se considera la situación más desfavorable (*worst scenario* o peor escenario), a partir de la cual todo el metal presente (Cr total o Hg) en el agua se asume que se convierte en las formas químicas siguientes: Cr total en Cr III o Cr VI, y Hg en MeHg\*.

El riesgo no cancerígeno se evalúa con los datos de metales introducidos por el usuario, comparando la exposición estimada con las dosis de referencia (RfD, *Reference Dose*, por sus siglas en inglés) (49,50). Una RfD es una cantidad aproximada de un contaminante al que puede exponerse un individuo diariamente por diferentes vías (ingestión, inhalación, absorción dérmica). Si la exposición es inferior, no se considera que pueda tener efectos adversos sobre la salud de ese individuo durante toda su vida (21). El riesgo no cancerígeno total (RNCT) para cada vía de exposición se expresa como la suma ponderada de cada riesgo individual, mediante el índice de riesgo no cancerígeno (38,46,51,52).

Cuando el índice de riesgo no cancerígeno, para cada metal pesado o el to-

tal (RNCT), sea inferior a 1, no se supera el valor/es de referencia, y por tanto, la exposición predicha, tanto individual como para el conjunto de los metales estudiados, se encuentra dentro de los umbrales considerados como seguros para la población (46,50). El programa expresará el resultado en verde. En caso contrario, existe la posibilidad de que aparezca algún efecto de tipo no cancerígeno asociado a dicha exposición, que el programa marcará en una casilla roja. Si el usuario duda sobre cuáles pueden ser esos posibles efectos, puede consultarlos mediante un *clic* en el interrogante del cuadro amarillo del lateral izquierdo superior (figura 3). El programa ofrece información complementaria de la descripción de cada metal pesado y de las vías de exposición más comunes.

■ **Evaluación del riesgo cancerígeno**

La Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC, en sus siglas en inglés) ha incluido en el grupo de posibles y probables agentes carcinógenos en humanos a los elementos As, Be, Cd, Cr VI y Ni (53). El riesgo cancerígeno describe la probabilidad de desarrollar cáncer tras un tiempo de exposición determinado, 6 años para los niños y 70 años



**Figura 3.** Evaluación del riesgo, cancerígeno y no cancerígeno, para cada metal pesado. Índices de riesgo total por consumo y absorción dérmica de metales pesados del agua. Los interrogantes rojos en cuadros amarillos permiten al usuario resolver dudas de conceptos y contenido.

**Figura 4.** Evaluación del riesgo no cancerígeno y cancerígeno total y personalizada para cada usuario, a partir de los datos ambientales introducidos y para las diferentes vías de exposición.

para los adultos (26,54). Para evaluar el riesgo cancerígeno adicional de los metales considerados como cancerígenos, se calcula la exposición estimada y se tiene en cuenta la potencia cancerígena de cada metal (8,21,46,50). El programa calcula el índice de riesgo cancerígeno como producto entre ambos para cada metal (18,20,36,46,47,55). De forma análoga al riesgo no cancerígeno, calcula también el índice de riesgo cancerígeno total (RCT), como suma de los riesgos individuales de los metales cancerígenos. Si el índice de riesgo cancerígeno para cada metal y/o RC es inferior a  $10^{-6}$ , la exposición no supone ningún riesgo cancerígeno adicional para la población. El programa mostrará los valores en verde. Cuando se sitúa entre  $10^{-6}$  y  $10^{-4}$ , los valores se consideran como asumibles para la población (ámbar), de acuerdo con los estándares internacionales, mientras que cuando los valores superan el  $10^{-4}$ , entonces existe un probable riesgo cancerígeno adicional para la población (rojo) (19,26). El programa da a conocer al usuario cuáles son los efectos cancerígenos que puede producir cada metal pesado mediante un *click* en el interrogante (figura 3), lateral superior izquierdo, y el cálculo de la probabilidad adicional de que aparezcan efectos cancerígenos.

*El principal objetivo de la evaluación de riesgos es la estimación que sobre la salud tienen los metales presentes en el medio ambiente*

**UN EJEMPLO DE CÁLCULO**

Un niño de 13 años de edad y 51 kilos de peso consume 0.474 litros de agua al día, lo que equivale aproximadamente a dos vasos de agua, sin considerar los refrescos (29). Este niño vive en una ciudad, Tortosa, situada al sur de la cuenca catalana del río Ebro. Las concentraciones de los metales en agua de consumo, así como en los suelos de la población y en el aire, se presentan en la tabla 1.

**Agua.** El riesgo no cancerígeno para cada uno de los metales, y el riesgo no cancerígeno total para cada vía de exposición (RNC), son inferiores a 1 en este ejemplo, y por ello aparecen con el fondo verde. El programa indica con ese verde que no se han superado los valores de referencia, y por lo tanto, la exposición predecida, bien para cada metal de forma individual o bien para el conjunto de los metales estudiados, se encuentra dentro de los umbrales considerados como seguros para la población.

Para la evaluación del riesgo cancerígeno se han evaluado los resultados para cada metal de forma individual. Para el As, por ingesta y absorción dérmica de metales del agua de consumo, el índice de riesgo cancerígeno es inferior a  $10^{-6}$ , y por ello aparece en verde. Para el Be, el índice de riesgo cancerígeno asociado a la ingesta de agua aparece en ámbar, lo que sugiere que podría aumentar ligeramente la incidencia de cánceres en niños con las características físicas introducidas en este caso. Por consiguiente, en este caso concreto se han superado ligeramente los umbrales de seguridad, aunque los valores obtenidos son considerados como asumibles por parte de la población, de acuerdo con los estándares internacionales. El riesgo cancerígeno total (RCT) por ingesta de agua, como contribución de los dos metales estudiados, es de  $2.9 \times 10^{-6}$ , por lo que la exposición a las concentraciones de metales a través de la ingesta de agua podría suponer un aumento adicional de 2.9 →

**Tabla 1.** Concentraciones de metales pesados en agua de consumo (datos de la Agencia Catalana de l'Aigua,(60)); Suelos urbanos y de ribera (datos propios del Laboratorio de Toxicología y Salud Medioambiental) y aire (61) de la ciudad de Tortosa (Tarragona) en el año 2006.

	Agua de Consumo	Suelos Urbanos y de Ribera	Aire
	mg/L	mg/kg	µg/m <sup>3</sup>
Al	5.00E-05	4685.1	
As	2.50E-05	4.14	0.0008
Be	5.00E-05	0.32	
Cd	2.50E-05	0.24	
Cr	2.50E-04	9.79	0.0003
Cu	1.30E-03	9.73	
Fe	5.00E-03	9433.62	
Hg	1.00E-04	0.05	
Mn	3.96E-04	208.64	
Ni	1.00E-04	11.94	0.0069
Pb	2.50E-05	27.44	0.0100
V	2.08E-03	8.68	
Zn	2.52E-03	55.15	

Fuente: ACA (agua de consumo). LTSM (suelos urbanos y de ribera). XVPCA en Cataluña (aire).

en los casos de cáncer por cada millón de habitantes para las características del usuario. En cambio, el RCT por absorción dérmica se encuentra dos órdenes de magnitud por debajo, y la exposición por esta vía a As y Be no supone ningún riesgo cancerígeno adicional para la población. Finalmente, el RCT por exposición a agua, como suma de las dos vías estudiadas, es de  $3.4 \times 10^{-6}$ . Así pues, para el caso examinado, el riesgo cancerígeno adicional por exposición a metales del agua de consumo se considera como asumible según estándares internacionales (19,26), y podría suponer un aumento adicional de 3.4 en los casos de cáncer por cada millón de habitantes con las características del usuario

**Suelos.** El índice de riesgo no cancerígeno para Al, Cr (III), Cr (VI) y Mn por inhalación de partículas de aire que provienen de los suelos superficiales, junto con el Fe por ingestión, son claramente superiores a 1 y aparecen con el fondo rojo. La exposición a partículas de suelos puede producir efectos de tipo no can-

cerígeno sobre la población expuesta. Por ejemplo, según la Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades de Estados Unidos (ATSDR), inhalar niveles altos de Cr (VI) puede causar irritación y/o hemorragias nasales y úlceras y perforaciones en el tabique nasal (56).

El índice de riesgo cancerígeno para As y Be por ingestión de partículas de suelos se encuentra dentro de los límites considerados como asumibles por parte de la población y aparece en ámbar. Por la vía de la inhalación de partículas de suelo, el programa muestra en rojo el As, Cr (VI) y Cr Total, que ha superado claramente el  $RC > 10^{-4}$ . Para la absorción dérmica, el As no supone un aumento adicional de casos de cáncer en la población con las características del niño del estudio. El RCT por exposición a partículas de suelo es de

$5.8 \times 10^{-3}$ , por lo que la exposición a las concentraciones de metales de las partículas de suelo podría aumentar hipotéticamente en 5.8 los casos de cáncer por cada mil habitantes, con las características del niño. Este elevado valor es considerado bajo la situación de peor escenario, en la que todo el Cr del suelo puede convertirse en Cr (VI), lo que supone un RCT de  $4.9 \times 10^{-3}$ , un orden de magnitud superior al resto de los metales.

**Aire.** El índice de riesgo cancerígeno total para el As, Cd, Ni y Pb por inhalación de partículas o metales del aire es  $1.5 \times 10^{-5}$ , y aparece en ámbar. Para los niños de 13 años y 51 kg de peso corporal de la zona, supondría un aumento adicional de 1.5 casos de cáncer por cada 10.000 habitantes con las mismas características físicas. Este valor se encuentra dentro del rango considerado como asumible por parte de la población según los estándares internacionales.

## CONCLUSIONES

Para cada metal hay diferentes vías de exposición que dependen de la contaminación particular de cada zona: aire, agua y suelo (12). La dieta es una vía de exposición muy importante para algunos metales (16), particularmente en las poblaciones que consumen los alimentos de origen local en zonas altamente contaminadas. Para entender el riesgo y/o el peligro asociado a la toxicidad de los metales pesados, pueden evaluarse los efectos adversos sobre la salud conociendo la impregnación humana, por ejemplo en muestras de sangre, orina o pelo (57), o bien estimar la exposición a partir de las concentraciones en los →

*Con HRA Metales Pesados, el usuario puede calcular el riesgo cancerígeno asociado a la exposición ambiental a metales pesados en función del lugar y sus características*

diferentes compartimentos. Los estudios publicados hasta la actualidad, tanto de concentraciones de metales pesados como de evaluación del riesgo para la salud, se suelen centrar en zonas muy concretas, bien porque existe alguna problemática de contaminación puntual, como incineradoras, zonas industriales, etc., como ocurre en el País Vasco o Tarragona (20,47,58), o bien por algún vertido, como es el caso de Aznalcóllar (Parque Nacional de Doñana), por la rotura

de una presa minera de piritita y el vertido de fangos y lodos con altas concentraciones de metales pesados (59).

En resumen, utilizando HRA Metales Pesados el usuario puede calcular el riesgo personalizado cancerígeno y no cancerígeno asociado exclusivamente a la exposición a metales pesados, en función tanto de sus características físicas (peso, edad y sexo) como del lugar en el que reside, siempre que disponga de los datos suficientes para ello. Sin embargo,

los riesgos para la salud derivados directamente de la exposición a metales deben considerarse como probabilidades de aumento de riesgo de padecer algunos de los efectos adversos derivados de la exposición. ♦

AGRADECIMIENTOS

Este artículo es el resumen del trabajo presentado a la FUNDACIÓN MAPFRE como resultado final de la investigación desarrollada durante el año 2006 a raíz de la beca concedida por la FUNDACIÓN MAPFRE en la Convocatoria 2006.

PARA SABER MÁS

[1] Al-Khashman, O. A. Atmospheric environment. 2004, 38, 6803-6812.

[2] Fergusson, J. E. The heavy elements: chemistry, environmental impact and health effects. Pergamon Press: Oxford, England, 1990.

[3] Tahri, M.; Benyaich, F.; Bounakhla, M.; Bilal, E.; Gruffat, J. J.; Moutte, J.; Garcia, D. Environmental monitoring and assessment. 2005, 102, 405-417.

[4] Bengtsson, H.; Alvenas, G.; Nilsson, S. I.; Hultman, B.; Oborn, I. Agric ecosyst environ. 2006, 113, 120-138.

[5] Miller, J. R.; Hudson-Edwards, K. A.; Lechler, P. J.; Preston, D.; Macklin, M. G. Science of the total environment. 2004, 320, 189-209.

[6] Llobet, J. M.; Schuhmacher, M.; Domingo, J. L. Toxicological and environmental chemistry. 2000, 77, 119-129.

[7] Rodrigues, M.; Formoso, M. Environmental geochemistry and health. 2005, 27, 397-408.

[8] Boffetta, P.; Nyberg, F. Br Med Bull. 2003, 68, 71-94.

[9] Domingo, J. L. J Toxicol environ health. 1994, 42, 123-141.

[10] Chapman, P. M.; Wang, F.; Janssen, C. R.; Goulet, R.; Kamunde, C. Human and ecological risk assessment. 2003, 9, 641-697.

[11] Capuano, F.; Cavalchi, B.; Martinelli, G.; Pecchini, G.; Renna, E.; Scaroni, I.; Bertacchi, M.; Bigliardi, G. Chemosphere. 2005, 58, 1563-1569.

[12] Chandra Sekhar, K.; Chary, N. S.; Kamala, C. T.; Shanker, Frank, H. Human and ecological risk assessment. 2005, 11, 1217 - 1235

[13] Ouyang, T. P.; Zhu, Z. Y.; Kuang, Y. Q.; Huang, N. S.; Tan, J. J.; Guo, G. Z.; Gu, L. S.; Sun, B. Environmental geology. 2006, 49, 733-742.

[14] Zhao, B.; Maeda, M.; Zhang, J.; Zhu, A.; Ozaki, Y. Environmental science and pollution research. 2006, 13, 90-97.

[15] Bocio, A.; Nadal, M.; Domingo, J. L. Biol Trace Elem Res. 2005, 104, 193-201.

[16] Falco, G.; Llobet, J. M.; Bocio, A.; Domingo, J. L. J Agric food chem. 2006, 54, 6106-6112.

[17] Bidone, E. D.; Laybauer, L.; Castilhos, Z. C.; Maddock, J. L. Anais da Academia Brasileira de Ciencias. 2001, 73, 277-286.

[18] Lee, J.; Chon, H.; Kim, K. Environmental geochemistry and health. 2005, 27, 185-191.

[19] US-EPA; Environmental Protection Agency, 2005.

[20] Nadal, M.; Schuhmacher, M.; Domingo, J. L. Science of the total environment. 2004, 321, 59-69.

[21] RAIS, T. R. A. I. S. «Guidance for conducting risk assessments and related risk activities for the DOE-ORO environmental management program», 1999.

[22] Bukowiecki, N.; Gehrig, R.; Hill, M.; Lienemann, P.; Zwicky, C. N.; Buchmann, B.; Weingartner, E.; Baltensperger, U. Atmospheric environment. 2007, 41, 878-889.

[23] Johansson, C.; Johansson, P.-A. Atmospheric Environment 2003, 37, 3-9.

[24] Al-Khashman, O. A.; Shawabkeh, R. A. Environmental pollution. 2006, 140, 387-394.

[25] Bi, X.; Feng, X.; Yang, Y.; Qiu, G.; Li, G.; Li, F.; Liu, T.; Fu, Z.; Jin, Z. Environment international. 2006, 32, 883-890.

[26] US EPA Risk assessment guidance for superfund: volume I. Human health evaluation manual (Part D); Publ 285.7-47, US Environmental Protection Agency: Washington, DC, 2001.

[27] Domingo, J. L.; Bocio, A.; Falco, G.; Llobet, J. M. Toxicology. 2006.

[28] Domingo, J. L.; Bocio, A.; Marti-Cid, R.; Llobet, J. M. Toxicology. 2006, Disponible en <http://www.fmcs.urv.cat/portada/ribepeix/>.

[29] US-EPA «2004 Edition of the drinking water standards and health advisories», Environmental Protection Agency, 2004.

[30] BOE; Boletín Oficial del Estado, 2003; pp 7228-7245.

[31] US EPA; Disponible en <http://www.epa.gov/region09/waste/sfund/prg/index.html>, 2004.

[32] Sullivan, J.; Krieger, G. Environmental sciences: pollutant fate and transport in the environment. Clinical environmental health and toxic exposures; Lippincott William and Wilkins: Philadelphia, 2001.

[33] Schuhmacher, M.; Domingo, J. L. J. L.; Garreta, J. Environmental research. 2004, 95, 198-206.

[34] CEE Diario Oficial de la Unión Europea, 2005, 260, L 23/23-L 23/16.

[35] BOE Boletín Oficial del Estado, 2002, 260, 38020-38033.

[36] Granero, S.; Domingo, J. L. Environment International, 2002, 28, 159-164.

[37] Sexton, K. Otolaryngol Head neck surg. 1992, 106, 635-641.

[38] RAIS, T. R. A. I. S. «Guidance for conducting risk assessments and related risk activities for the DOE-ORO environmental management program, BJC/OR-271.», United States EPA, 1999.

[39] UECommission «Technical guidance document, edition 2, Part I, Human health», Institute for Health and Consumer Protection, 2006.

[40] Hawley, J. K. Risk anal. 1985, 5, 289-302.

[41] Sexton, K.; Callahan, M. A.; Bryan, E. F. Environ health perspect. 1995, 103 Suppl 3, 13-29.

[42] Lee, J. Y.; Choi, J. C.; Lee, K. K. Environmental geochemistry and health. 2005, 27, 237-257.

[43] US EPA Dermal exposure assessment: principles and applications; EPA/600/8-91/011B. US Environmental Protection Agency: Washington, DC, 1992.

[44] US EPA, 2003.

[45] WHO; Vol. 1. Third edition. World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2004; Vol. 2004.

[46] Mari, M.; Ferré-Huguet, N.; Nadal, M.; Schuhmacher, M.; Domingo, J. L. Human and ecological risk assessment in press.

[47] Nadal, M.; Bocio, A.; Schuhmacher, M.; Domingo, J. L. Archives Of Environmental Contamination and Toxicology, 2005, 49, 290-298.

[48] De Miguel, E.; Iribarren, I.; Chacón, E.; Ordoñez, A.; Charlesworth, S. Chemosphere. 2006, In press.

[49] Smith, R. L. Toxicology. 1996, 106, 243-266.

[50] US-EPA; Environmental Protection Agency, 2004.

[51] Han, B.; Jeng, W. L.; Chen, R. Y.; Fang, G. T.; Hung, T. C.; Tseng, R. J. Archives Of environmental contamination and toxicology. 1998, 35, 711-720.

[52] Nadal, M.; Bocio, A.; Schuhmacher, M.; Domingo, J. L. Biol trace elem res. 2005, 104, 203-213.

[53] Ferrer, A. Anales Sis San Navarra. 2003, 26, 141-153.

[54] Schuhmacher, M.; Domingo, J. L.; Garreta, J. Environ res. 2004, 95, 198-206.

[55] Chandra Sekhar, K.; Chary, N. S.; Kamala, C. T.; Venkateswara Rao, J.; Balaram, V.; Anjaneyulu, Y. Environment International. 2003, 29, 601-611.

[56] ATSDR «Draft toxicological profile for chromium», Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2000.

[57] Bocio, A.; Nadal, M.; Garcia, F.; Domingo, J. L. Biol trace elem res. 2005, 106, 41-50.

[58] Ferré-Huguet, N.; Nadal, M.; Mari, M.; Schuhmacher, M.; Borrajo, M.; Domingo, J. Bulletin of Environmental Contamination & Toxicology In press.

[59] Aguilar, J.; Dorronsoro, C.; Fernández, E.; Fernández, J.; García, I.; Martín, F.; Simón, M. Environmental Pollution. 2004, 132, 395-401.

[60] ACA; Agència Catalana de l'Aigua. Generalitat de Catalunya. Disponible a : [http://mediambient.gencat.net/aca/ca/aiguamediu/rius/consulta\\_qualitat.js](http://mediambient.gencat.net/aca/ca/aiguamediu/rius/consulta_qualitat.js) p 2006.

[61] XVP/CA; Generalitat de Catalunya, 2006.