

La experiencia de los pediatras de la Red de Médicos de Pueblos Fumigados

Exposición ambiental a pesticidas

Desde el año 1996 la cantidad de pesticidas que se aplican en el país aumenta permanentemente, por la extensión de cultivos de semillas genéticamente modificadas. Actualmente esos cultivos cubren 30 millones de hectáreas de un territorio donde viven (en pequeñas ciudades y pueblos) más de 12 millones de personas y tres millones de niños. Esta es la población expuesta a pesticidas por vivir en regiones donde estos se utilizan intensamente; es una forma de exposición ambiental, los pesticidas están en el aire, el agua y el suelo.

Es un fenómeno nuevo, en general los médicos teníamos información del vínculo pesticidas-enfermedad en relación a exposición ocupacional, es decir, la de los trabajadores de las plantas químicas que los fabrican y la de los trabajadores que las aplican sobre los cultivos. Pero con su utilización creciente, la población no vinculada laboralmente comenzó a sufrir exposición por su sola presencia en los ambientes contaminados con pesticidas. Tengamos en cuenta que las dosis de aplicación se multiplicaron en corto tiempo. Para el herbicida Glifosato (Round Up^o), el pesticida más usado en Argentina y que conforma el 65% del total anual, las dosis de aplicación que eran de 3 litros por ha por año en 1996, pasaron a 12 litros para la misma hectárea por año. Y lo mismo paso con otros herbicidas e insecticidas, plantas e insectos fueron desarrollando resistencia a los pesticidas (como nosotros conocemos que hacen las bacterias cuando usamos demasiados antibióticos) y los productores debieron aumentar las dosis de aplicación todos los años para poder lograr los mismos resultados. De esta manera los ambientes agrícolas se cargaron de pesticidas y las personas entran en contactos con ellos al respirar el aire, tomar el agua o aspirar el polvo de la tierra.

Son numerosos los datos publicados sobre esta contaminación. El más significativo es el de un grupo del CONICET de La Plata que demuestra como el agua de lluvia contiene pesticidas en las provincias de Córdoba, Santa Fe, Entre Ríos y Bs.As¹. Esto significa que el glifosato se encuentra en el aire de la atmosfera que respiramos y que cuando llueve el agua al caer lo arrastra al suelo y allí lo podemos recoger y medir. Por otro lado, en estos momentos hay un conflicto judicial en Pergamino (Bs.As.) por la presencia de pesticidas que contaminan las napas subterráneas de agua donde se provee a la red domiciliar de agua potable.

La carga de exposición

La contaminación del ambiente pone en contacto directo a la población de esos lugares con pesticidas, es decir que las personas están expuestas a los mismos y en riesgo de que estos afecten su salud. A nivel nacional, en 2018, se utilizaron 500 millones de litros de pesticidas en el país, la carga de exposición potencial a pesticidas es de 11,9 litros por argentinos y por año, pero es mucho mayor y real para aquellas personas que viven en las zonas agrícolas, en la zona sojera la exposición de los habitantes de pueblos agrícolas como Monte Maíz es de 121 litros por persona para todos los agrotóxicos y de 80 litros para el glifosato². Estos cálculos devienen de reconocer las dosis de aplicación por ha y por año en cada área de cultivo de influencia de los pueblos, regiones o provincias y dividirla por la población del lugar. La carga de exposición de alguna manera nos sirve para cuantificar niveles de riesgo para la salud. La carga de exposición ambiental en todo el país es de 11.9 litros/persona, para la Provincia de Córdoba es de 25 litros/persona y para pueblos productivos cordobeses es entre 80 y 121 litros/persona.

El impacto en la salud de esta exposición se verifica en que los médicos que atienden estas poblaciones identifican un perfil de morbilidad distinto e incluso un perfil de mortalidad distinto a los que existían antes de que se generalizase esta forma de producción agrícola sustentada en pesticidas^{3,4}. Ahora la primera causa de muerte es el cáncer, que explica entre un 30% a un 50% de los óbitos de los vecinos en los pueblos con alta exposición a pesticidas, cuando en todo el país y en las grandes ciudades, el cáncer está presente solo en el 20 % de los decesos. Incluso la población de enfermos oncológicos es más joven que la del promedio de todo el país. Otra característica es la elevada frecuencia de hipotiroidismo, asma bronquial y trastornos reproductivos como abortos espontáneos, malformaciones congénitas y trastornos inmunológicos encontrados en estudios epidemiológicos realizados en pueblos agrícolas por grupos de las Facultades de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario y de la Universidad Nacional de Córdoba^{5,6}.

Las manifestaciones de daño en la salud dependen también de las características individuales de cada persona. Por un lado es muy importante reconocer si dentro de una comunidad con alta exposición ambiental a pesticida, el paciente en cuestión es miembro de un subgrupo poblacional con mayor riesgo aun. En el estudio de la comunidad de Monte Maíz, de 5000 personas estudiadas, más de 900 formaban las familias de los trabajadores rurales, aplicadores de pesticidas, productores agrícolas y agrónomos, este subgrupo presentaba un riesgo de cáncer medido como OR tres veces mayor al resto de las familias del mismo pueblo⁷. También las características individuales son muy importantes, la edad determina ventanas de vulnerabilidades neurológicas, endocrinas e inmunológicas dependientes a distintas capacidades de defensa contra radicales oxidantes y protección y reparación contra daño genotóxico que se expresan mucho más en los niños y en mujeres gestantes.

Exposición a pesticidas y asma bronquial en niños

Broncoespasmo y asma bronquial en una frecuencia mayor a la esperada es una observación clínica muy reiterada entre los pediatras de los pueblos fumigados en Argentina. El asma es la enfermedad crónica infantil más frecuente. El **Estudio Internacional sobre Asma y Enfermedades Alérgicas en Niños (ISAAC)** demostró que el asma es un problema de salud global y que los factores ambientales son claves^{8,9}, según el Reporte Global de Asma 2014 (GAR 2014), el 14% de los niños del mundo y el 8.6% de los adultos jóvenes experimentan asma, ubicando a la Argentina entre los países de prevalencia media¹⁰. La exposición a tóxicos ambientales puede explicar la tendencia en ascenso de las tasas globales de asma puesto que la investigación epidemiológica ha correlacionado la exposición a sustancias químicas ambientales, como pesticidas y otros, con tasas crecientes de asma y pruebas experimentales ha documentado a químicos como agentes causales capaces de producir desequilibrios inmunológicos característicos del asma^{11,12}.

El Estudio de la Salud Ambiental de Monte Maíz es una de las investigaciones más completas realizadas en el contexto de un pueblo con alta exposición a pesticidas. Fue realizado en el año 2014, por miembros de la Red de Médicos de Pueblos Fumigados que son docentes de la Facultad de Ciencias Médicas de la UNC, realizaron un campamento sanitario con 60 estudiantes de la Cátedra de Clínica Pediátrica, más docentes y estudiantes de Geografía de la UNC y de Química de la UNLP. Fue solicitado por el Intendente de la localidad, también médico pediatra, lo que permitió concretar un estudio transversal de prevalencia de algunas enfermedades y cruzar esos datos con información ambiental y de contaminación química en matrices ambientales tomadas en el lugar.

En Monte Maíz se midió la prevalencia de asma en niños utilizando el mismo marco metodológico del ISAAC que años atrás midió prevalencia de asma en Argentina sobre la base de la presencia de sibilancias y el dato

objetivo de uso reiterado de aerosoles broncodilatadores, en niños de 6 y 7 años y niños de 13 y 14 años, que son los grupos etarios de seguimiento epidemiológico del asma a nivel global.

El ISAAC a través de encuestas auto-informadas de niños o sus padres, idénticas a las utilizadas en Monte Maíz, detectó una prevalencia de asma y sibilancias del 12.5% entre 12.716 niños¹³; en la ciudad de Córdoba, la gran ciudad de referencia para Monte Maíz la prevalencia ISAAC fue de 13,6% para 13-14 años, la más reciente publicación de la Sociedad Argentina de Pediatría reconoce una prevalencia de 16,4% en niños de 6-7 años y 10,9% en los de 13-14 años¹⁴; en Monte Maíz, en los 307 niños de esas edades, la prevalencia es siempre tres veces mayor, 39,86% y 52,43%, en este último grupo (13 a 14 años) el riesgo de asma por vivir en Monte Maíz medido en OR fue de 4,64 (CI:3,26 a 6,60)¹⁵.

Sorprende que en los niños de 13 y 14 años más de la mitad necesite utilizar broncodilatadores inhalados. Estas prevalencias eran mayores aún entre los niños que habitaba a sotavento de los silos y acopios de granos del pueblo, lugar hacia donde generalmente el viento dispersa la cascarilla de maíz y soja que emiten los silos, cascarilla que en los estudios químicos demostró cargar con altos residuos de pesticidas principalmente glifosato.

Estos resultados son congruentes con datos internacionales en contextos similares. Un estudio de cohorte con exposición crónica residencial a pesticidas organofosforados en niños comprobó que daña la función pulmonar tanto o más que el humo de cigarrillo como fumador pasivo¹⁶. Un reciente estudio ecológico comparando niños de granjas orgánicas vs granjas convencionales (que utilizan pesticidas) encontró sibilancias más frecuentes en niños que habitan granjas convencionales¹⁷.

En un potente estudio poblacional, el Children's Health Study, con más de 4.000 niños del sur de California se encontró que la exposición precoz a herbicidas (como glifosato) aumenta significativamente el riesgo de asma: OR = 4.58 (95% CI, 1.36-15.43)¹⁸, un resultado llamativamente idéntico al encontrado en Monte Maíz: OR = 4,64 (95% CI, 3,26-6,60). lo que indica que en estas poblaciones está actuando un factor ecológico más allá de cualquier variabilidad natural de la población.

Se reconoce que muchos productos químicos de bajo peso molecular, incluidos algunos herbicidas, pueden inducir asma ocupacional¹⁹. Según el modelo SAR (relaciones estructura-actividad) de Jarvis el valor del índice de riesgo del glifosato es de 0,6257, lo que evidentemente respalda su potencial peligrosidad en la inducción de síntomas asmáticos²⁰. Los efectos inhalatorios experimentales del glifosato en sus estudios iniciales de bioseguridad señalaban que causaba sibilancias, actividad ciliar reducida y secreción nasal espesa, incluso a niveles bajos de exposición en ratas¹².

Recientemente en Toxicology Kumar et al. demostraron que la exposición a respirar muestras de aire ricas en glifosato recogidas en granjas, o glifosato inhalado, aumenta el recuentos de eosinófilos y neutrófilos, la desgranulación de mastocitos y la producción de IL-33, TSLP, IL-13 e IL-5 en las vías aéreas de ratas, confirmando el papel del glifosato en la patogénesis del asma²¹. Situaciones que dan plausibilidad biológica a los hallazgos de elevada prevalencia de asma en una población expuesta ambientalmente a pesticidas. Toda esta información fue presentada en el 37° CONARPE (trabajo n° 676) y a fecha de hoy se encuentra en proceso de publicación¹⁵.

Exposición ambiental a pesticidas y malformaciones congénitas

Los neonatólogos de zonas agrícolas y los de las UCIN que reciben derivaciones de esas zonas observan un aumento de la frecuencia de niños que nacen con malformaciones congénitas. La tasa habitual de anomalías

congénitas en los mamíferos es siempre inferior al 2% de los nacimientos, muchos neonatólogos, obstetras y pediatras de Santa Fe, Chaco, Tucumán, Misiones, Córdoba y Bs.As. refieren tener tasas mucho más altas, y que incluso en algunos años triplican a la prevalencia de malformados esperados.

En Monte Maíz, en 2014, también se exploró la prevalencia de malformados, se buscó niños vivos con malformaciones congénitas mayores nacidos en los últimos 10 años. En ese tiempo habían nacido 853 niños, 25 de ellos con anomalías congénitas, conformando una tasa de prevalencia de 2,93%, no se incluyó en la pesquisa los niños malformados que murieron en este lapso (los que se estimaron en 12 casos más, generando una tasa de prevalencia presunta de 4,33%)²².

El Registro Nacional de Anomalías Congénitas de Argentina (RENAC) en 2014 informa que entre 281.249 recién nacidos se registró un total de 4.120 anomalías congénitas estructurales mayores, con una prevalencia del 1,4%; en Monte Maíz la prevalencia fue entre dos y tres veces mayor que la prevalencia nacional. Los tipos de anomalías congénitas no difieren significativamente de los informados por el RENAC para toda la provincia y las detectadas en Monte Maíz²³. No se pudo comparar la tasa de Monte Maíz con la de ciudad de Córdoba porque se encontró que en el 62% de los casos informados a RENAC como nacidos en hospitales de maternidad de esa ciudad las madres de los neonatos procedían de pueblos de las zonas agrícolas y habían sido derivadas a Córdoba antes del nacimiento. El riesgo de malformaciones en relación a exposición a pesticidas se verifica por exposiciones en las primeras semanas de gestación o en escasas semanas previas a la concepción.

La mayor frecuencia de niños nacidos con anomalías congénitas en poblaciones expuestas a pesticidas se describe en diseños de investigación por registros de maternidades, casos-control, estudios ecológicos americanos y revisiones sistemáticas canadienses^{24,25,26,27,28,29}, entre otros. El estudio de casos-controles realizado por docentes de la cátedra de Pediatría de la Universidad de Asunción es muy interesante al encontrar y cuantificar riesgo de malformaciones congénitas en familias que viven a menos de 1000 metros de los campos fumigados o que conviven con depósitos de pesticidas.

En 2010 Andrés Carrasco del CONICET-UBA demuestra que los herbicidas a base de glifosato producen efectos teratogénicos sobre vertebrados al alterar la señalización del ácido retinoico³⁰ y en los últimos años se publicó información sobre la genotoxicidad de glifosato en modelos experimentales, información desconocida anteriormente. Utilizando pruebas de aberraciones cromosómicas, micronúcleos y ensayo cometa se verificó el daño a las cadenas de ADN^{31,32}, incluso en las células humanas^{33,34}. Más recientemente, estos mismos estudios se llevaron a cabo en personas ambiental y laboralmente expuestas a pesticidas en general y al glifosato en particular, que informaron tasas de daño genético muy superiores a las encontradas en poblaciones no expuestas a pesticidas utilizados como grupos de referencia o de control^{35,36}.

La genotoxicidad, confirmada en los daños en las cadenas de ADN de los núcleos celulares, significa biológicamente que cuando las rupturas en las cadenas de ADN no se reparan, ni la célula puede ser eliminada, se pueden provocar mutaciones de células germinales con impacto en la salud reproductiva. O en momentos de intensa transcripción de información genética alterar el desarrollo somático como es el momento de la etapa embrionaria, cuando se concretan las anomalías. Cerca de Monte Maíz, en la ciudad de Marcos Juárez, los estudios publicados mostraron una frecuencia doble de aberraciones cromosómicas y micronúcleos en personas expuestas a glifosato ambiental u otros plaguicidas³⁷ al igual que un estudio de genotoxicidad en niños expuestos a plaguicidas por vivir cerca de los campos fumigados de Marcos Juárez comparando con no expuestos, utilizando descamación de células de la mucosa yugal y que fue publicado en Archivos Argentinos de Pediatría³⁸.

Además de anomalías congénitas, en estos contextos, obstetras y médicos generalistas observan numerosos abortos espontáneos, embarazos deseados y controlados que se pierden inexplicablemente en mujeres jóvenes y sanas; en Monte Maíz buscamos medir este fenómeno, la tasa de abortos espontáneos en cinco años fue de 10%, tres veces más alta que la informada en un análisis nacional realizado en 2005 para el Ministerio de Salud Nacional (0,6% por año)²³.

Exposición ambiental a pesticidas y cáncer

El cáncer es una enfermedad de baja frecuencia, aunque estaría aumentando su frecuencia en todo el mundo. En Argentina la carga de cáncer expresa una incidencia anual (casos nuevos) de 2 cada 1000 habitantes (206/100.000) y una prevalencia en 5 años de 8 cada 1000 habitantes. Los relevamientos realizados por miembros de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario, como los de Córdoba muestran que pueblos expuestos a pesticidas tienen incidencia y prevalencias entre dos y tres veces superiores. El trabajo de campo del estudio de Monte Maíz se realizó en octubre de 2014 por médicos de la universidad de Córdoba, en marzo de 2015, otro grupo, esta vez de la universidad pública de Rosario realizó un estudio similar en María Juana, localidad agrícola de la Provincia de Santa Fe; Monte Maíz tuvo una prevalencia de cáncer (todas las localizaciones y tipos celulares) de 21/1000, mientras que en María Juana hubo 20/1000 aunque la prevalencia esperada era de 8/1000⁷.

La mortalidad por cáncer es otra manera contundente de medir la carga de cáncer en una población. En nuestro país el cáncer está explicando cerca del 20% de todos los fallecimientos en un año y es la segunda causa de muerte después de los problemas cardiovasculares. En Monte Maíz fue del 40%, el grupo de Rosario encontró cerca del 50% de mortalidad por cáncer en San Salvador, un pueblo agrícola de Entre Ríos³⁹. Otros estudios en Canals, cerca de Monte Maíz, detectaron mortalidad por cáncer en 56% de los fallecidos en el año 2016⁴⁰.

Un estudio multicéntrico del Ministerio de Salud de la Nación, de 2012, reportó una sustancial diferencia de mortalidad por cáncer entre pueblos agrícolas sojeros (que usan pesticidas masivamente) y pueblos ganaderos (que no usan, no hay exposición), en los pueblos de Avia Teráí, Campo Largo y Napenay las frecuencias de muertos por cáncer fueron 31,3%, 29,8% y 38,9% respectivamente, mientras que en Cole Lai y en Charadai era solo de 5,4% y 3,1%⁴¹.

No es fácil detectar aumento de cánceres infantiles estudiando comunidades relativamente pequeñas. El cáncer en sí es una enfermedad de baja frecuencia y el cáncer infantil es mucho menos frecuente aún, la carga de cánceres infantiles en Argentina es de 1400 casos incidentes anuales, entre 88.000 casos totales en todos los grupos etarios, son solo el 1,6% de todos los enfermos de cánceres.

En general predomina la idea de que en comunidades con una estructura demográfica donde predominan los adultos mayores hay más cánceres, pero los datos de los pueblos expuestos a pesticidas no confirman esta impresión, más bien, la niegan. En Monte Maíz se comparó la edad de los enfermos de cáncer con la edad de los enfermos de toda la provincia informada por el Registro Provincial de Tumores de Córdoba, se separó los enfermos en dos grupos, en mayores y en menores de 44 años. El grupo de todos los enfermos de la provincia de menores de 44 años conformaban el 11,6% de los casos, pero en Monte Maíz los menores de 44 años eran casi el doble, un 21,9%, una diferencia significativa desde el punto de vista estadístico y el riesgo de cáncer en Monte Maíz para los menores de 44 años es casi el doble (RR de 1,88 (IC: 1,31 – 2,70) con un valor de p de 0,001⁷.

Los datos a nivel mundial destacan el vínculo pesticidas y cáncer incluso en niños incluso considerando leucemias que son los cánceres más frecuentes en la niñez. La revisión sistemática y metaanálisis realizada por Wigle en 2009 destaca como el riesgo de que hijos de madres expuestas a pesticidas desarrollen leucemia es de 2,4 veces mayor a la de las madres que no están expuestas⁴². Un estudio más reciente, en este caso una cohorte multicéntrico internacional (the International Childhood Cancer Cohort Consortium) prospectivo publicado en 2020 encontró el mismo vínculo con un poco más de intensidad en la fuerza del mismo⁴³.

Muchos pesticidas han sido analizados por el Grupo de Trabajo y monografías de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC) de la OMS por Evaluación de Carcinogénicos con riesgos en humanos y la mayoría han sido clasificados como cancerígenos con distintos niveles de evidencia, Glifosato, el pesticida más utilizado en Argentina está clasificado en el segundo nivel de riesgo 2A⁴⁴. La monografía sobre glifosato dice textualmente: *“hay fuerte evidencia que glifosato puede operar a través de dos vías particulares de carcinogenicidad conocidas en humanos, y que estas pueden ser operativas en humanos. Específicamente: hay fuerte evidencia que la exposición a glifosato o formulaciones basadas en glifosato son genotóxicas según estudios en humanos in vitro y en experimentos en animales. Y hay fuerte evidencia que glifosato, formulaciones a base de glifosato pueden actuar induciendo estrés oxidativo basado en estudios experimentales en animales y in vitro en humanos”*.

Los estudios de genotoxicidad del glifosato enfatizan la ocurrencia de daño en las cadenas de ADN que cuando el daño no puede repararse y de ser irreparable esas células no son eliminadas, pueden aparecer y persistir mutaciones celulares que dan origen a un linaje autónomo de células sin control conformando el comienzo de la biología manifiesta del cáncer⁴⁵. También, la evidencia epidemiológica y experimental muestra que aberraciones cromosómicas (Cas) estructurales y numéricas generadas por agentes genotóxicos están involucradas en la carcinogénesis⁴⁶. Cerca de Monte Maíz, en la ciudad agrícola de Marcos Juárez, dos estudios comparativos mostraron un aumento del doble en las frecuencias de CAs en personas ambientalmente expuestas a pesticidas³⁷ y genotoxicidad en niños expuestos a pesticidas en comparación con grupos de personas no expuestas³⁸, estos datos confirman la situación de riesgo oncológico en que se encuentra la niñez expuesta ambientalmente a pesticidas.

Exposición ambiental a pesticidas y Trastornos General del Desarrollo neurológico e intelectual

TGD y autismo para los pediatras veteranos son problemas “emergentes” o que no habíamos detectado en tiempos anteriores. Los problemas de aprendizaje se relacionan con antecedentes de prematuridad, padres adolescentes, desnutrición, privación materna, contexto de pobreza y vulnerabilidad familiar y adicción a drogas en los padres. Sin embargo, familias bien constituidas, niños de término, hijos deseados y buenas condiciones socioculturales conforman la enorme mayoría de las familias de los pueblos agrícolas de Bs.As., Santa Fe, Córdoba y Entre Ríos, cuyos hijos presentan serios problemas de aprendizaje o dificultades en la socialización en sus diferentes grados.

Muchos de los pueblos agrícolas que hemos recorrido tienen instituciones para contener a estos niños, las escuelas multiplican sus grados y número de maestras integradoras. Es un problema de muy difícil cuantificación epidemiológica, principalmente por el componente de subjetividad que conlleva el diagnóstico y la falta de acuerdos en sus criterios no solo aquí, sino a nivel mundial. De todos modos, llama mucho la atención que las maestras de primaria relaten que tienen en sus grados demasiados niños que no llegan a cumplir los objetivos mínimos del aprendizaje, y no son escuelas de poblaciones socialmente vulnerables como las de villas miserias. En general, durante muchísimos años, en las escuelas de todo el país, todos

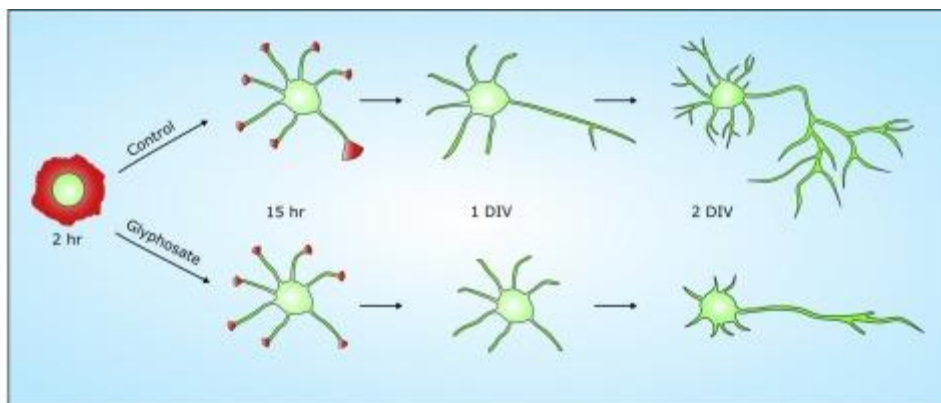
tuvimos 1 o 2 compañeros de banco que nunca pudieron saber la lección, pero hoy las maestras hoy no dicen que aquí son el 25 o el 30% de sus alumnos.

No sabemos a ciencia cierta cuál es la carga de TGD en nuestra infancia en estos años, y pocos estudios hay sobre esto, y menos aún en contextos de exposición a pesticidas. Sabemos que está presente como una carga de morbilidad nueva que amenaza a nuestros niños. En el año 2012 el Dr. Nicolas Loyacono, pediatra actualmente especialista en TGD nos contaba un viaje por los pueblos del interior bonaerense y como se chocó con esta realidad a través de las maestras de grados de esos pueblos casi innominados⁴⁷.

Los pesticidas que más se usan en nuestro modelo agrícola son el herbicida glifosato y el insecticida clorpirifós, ellos constituyen el 70% de todos los pesticidas aplicados en el país. Ambos están vinculados a daño en el desarrollo neurológico e intelectual.

En marzo de 2019 el British Medical Journal publicó un paper titulado: *Exposición prenatal e infantil a pesticidas ambientales y trastorno del espectro autista en niños: estudio de control de casos basado en la población*⁴⁸. Un enorme estudio de casos controles en California, donde se demostró que la exposición pre y posnatal a glifosato y a clorpirifós afectaba seriamente el desarrollo intelectual y neurológico. En sus conclusiones afirma que: **“Los hallazgos sugieren que el riesgo de trastorno del espectro autista en la descendencia aumenta luego de la exposición prenatal a pesticidas ambientales dentro de los 2000 m de la residencia de su madre durante el embarazo, en comparación con los hijos de mujeres de la misma región agrícola sin dicha exposición. La exposición infantil podría aumentar aún más los riesgos de trastorno del espectro autista con discapacidad intelectual comórbida.”** Este estudio incluyó 2961 individuos con diagnóstico de trastorno del espectro autista que fueron apareados con 30.000 niños sanos de similares condiciones.

Estos datos epidemiológicos demandan aún mayor compromiso cuando se conoce investigaciones experimentales que demuestran que glifosato daña seriamente el proceso de maduración neuronal por frenar la intercomunicación de las neuronas deteniendo el proceso de dendrificación e interconexión, proceso es clave para la integridad cerebral del sujeto durante los dos primeros años de vida. Esos datos fueron publicados en 2016 en la revista *Neurotoxicology*, su título es: **El desarrollo neuronal y el crecimiento del axón se alteran por el glifosato a través de una vía de señalización no canónica WNT**⁴⁹. Los autores encabezados por la Dra. Rosso son del CONICET de Rosario y ellos cultivaron neuronas, algunas las expusieron a ínfimas concentraciones del herbicida y los resultados se expresan en las imágenes.



Neuronas de 2 hs. de vida y su desarrollo con o sin presencia de glifosato.

Comentario Final

La información clínica, epidemiológica, experimental e incluso de revisiones sistemáticas de Medicina Basada en la Evidencia²⁴ de la Universidad de Mc Master, donde surgió el concepto de Medicina basada en la Evidencia, determina la necesidad de proteger a la población de la exposición de los pesticidas, sobre todo a los niños.

Las escuelas rurales del país son fumigadas por aviones o equipos terrestres sin ningún tipo de consideración mientras crece la evidencia de que hay formas de producir agrícolas que no requieren pesticidas contaminantes, formas productivas que sostienen los rendimientos y que mantienen la ganancia de los productores. La Sociedad Brasileña de Pediatría ha empezado a exigir ese camino con fuerza reclamando en su país una política de reducción en el uso de agrotóxicos⁵⁰ (como se denominan vulgar y científicamente los pesticidas en ese país), en nuestro país también debemos solicitar ese tipo de políticas que se desarrollan en otros países del mundo con éxito². Necesitamos decisiones políticas en ese camino, pero también que los pediatras garantes de los Derechos del Niño los reclamemos con firmeza.

Autor: Dr. Medardo Avila Vazquez. Médico Pediatra y Neonatólogo, docente Facultad de Ciencias Médicas de UNC. Coordinador de la Red de Médicos de Pueblos Fumigados.

Bibliografía

- 1- Alonso LL, Demetrio PM, Agustina Etchegoyen M, Marino DJ. Glyphosate and atrazine in rainfall and soils in agroproductive areas of the pampas region in Argentina. *Sci Total Environ*. 2018 Dec 15;645:89-96. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.07.134.
- 2- Red Universitaria de Ambiente y Salud (REDUAS). 2019. Plan Nacional de Redacción de uso de Agrotóxicos. <https://reduas.com.ar/plan-nacional-de-reduccion-de-uso-de-agrotoxicos/>
- 3- Avila Vazquez M, Nota C. 2010. Informe 1º Encuentro Nacional de Médicos de pueblos fumigados. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. – 27 y 28 de agosto de 2010, Ciudad Universitaria, Córdoba. <https://reduas.com.ar/informe-encuentro-medicos-pueblos-fumigados/>
- 4- Avila-Vazquez, M. and Difilippo, F.S. (2016) Agricultura Tóxica y Pueblos Fumigados de Argentina. Crítica y Resistencias. *Revista de conflictos sociales latinoamericanos*, No. 2, 23-45. file:///C:/Users/Usuario/AppData/Local/Temp/70-Texto%20del%20art%C3%ADculo-124-1-10-20190314.pdf
- 5- Fernandez, M. (2015) Hallan mayor incidencia de tumores en el sur santafesino. *La Voz del Interior*. Sect Ciudadanos. <http://www.lavoz.com.ar/ciudadanos/hallan-mayor-incidencia-de-tumores-en-el-sur-santafesino>
- 6- Avila-Vazquez, M. ,Difilippo, F. , Lean, B. , Maturano, E. and Etchegoyen, A. (2018) Environmental Exposure to Glyphosate and Reproductive Health Impacts in Agricultural Population of Argentina. *Journal of Environmental Protection*, 9, 241-253. doi: 10.4236/jep.2018.93016.
- 7- Avila-Vazquez, M., Maturano, E., Etchegoyen, A., Difilippo, F.S. and Maclean, B. (2017) Association between Cancer and Environmental Exposure to Glyphosate. *International Journal of Clinical Medicine*, 8, 73-85. doi: 10.4236/ijcm.2017.82007.

- 8- J. Mallol, J. Crane, E. von Mutius, J. Odhiambo, U. Keil, A. Stewart. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three: A global synthesis, *Allergologia et Immunopathologia*, Volume 41, Issue 2, 2013, Pages 73-85 doi: 10.1016/j.aller.2012.03.001
- 9- Ellwood P, Asher MI, Billo NE, Bissell K, Chiang Ch, Ellwood EM, Et al. The Global Asthma Network rationale and methods for Phase I global surveillance: prevalence, severity, management and risk factors. *European Respiratory Journal* Jan 2017, 49 (1). DOI: 10.1183/13993003.01605-2016
- 10- The Global Asthma Network. The Global Asthma Report 2014: Global Burden of Disease Due to Asthma. [consultado Feb 2019.] Disponible en:<http://www.globalasthmareport.org/2014/burden/burden.php>
- 11- Ye M, Beach J, Martin JW, Senthilselvan A. Occupational pesticide exposures and respiratory health. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(12):6442-71.
- 12- Crinnion WJ. Do environmental toxicants contribute to allergy and asthma? *Altern Med Rev*. 2012 Mar;17(1):6-18. PMID: 22502619
- 13- Mallol J, Solé D, Baeza-Bacab M, Aguirre-Camposano V, Soto-Quiros M, Baena-Cagnani C, and Grupo latinoamericano ISAAC. Regional Variation in Asthma Symptom Prevalence in Latin American Children. *J asthma* Agosto 2010; 47 (6): 644-50. DOI: 10.3109/02770901003686480
- 14- Giubergia V, Ramirez Farías MJ, Pérez V, et al. Asma grave en pediatría: resultados de la implementación de un protocolo especial de atención. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(2):105-111 <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n2a05.pdf>
- 15- Avila Vazquez M, Difilippo F, Maclean B y Maturano E. Prevalencia de Asma en un Pueblo Agrícola de Córdoba, 37 Congreso Argentino de Pediatría (2015)trabajo nº 676 <https://reduas.com.ar/prevalencia-de-asma-en-un-pueblo-fumigado-de-cordoba/>. PAPER COMPLETO EN PRENSA: "Environmental Exposure to Glyphosate and Risk of Asthma in an Ecological Study" *Global Journal of Medical Research*. The research paper is expected to be published in *GJMR* Volume 21 Issue 1 Version 1.0
- 16- Raanan R, Balmes JR, Harley KG, Gunier RB, Magzamen S, Bradman A, Et al. Decreased lung function in 7-year-old children with early-life organophosphate exposure. *Thorax*. 2016 Feb;71(2):148-53. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-206622.
- 17- Kudagammana ST, Mohotti K. Environmental exposure to agrochemicals and allergic diseases in preschool children in high grown tea plantations of Sri Lanka. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2018 Dec 4;14:84. doi: 10.1186/s13223-018-0308-z.
- 18- Salam MT, Li YF, Langholz B, Gilliland FD; Children's Health Study. Early-life environmental risk factors for asthma: findings from the Children's Health Study. *Environ Health Perspect*. 2004 May;112(6):760-5. DOI: 10.1289/ehp.6662
- 19- Henneberger PK, Liang X, London SJ, Umbach DM, Sandler DP, Hoppin JA. Exacerbation of symptoms in agricultural pesticide applicators with asthma. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*. 2014;87:423-432.

- 20- Jarvis J, Seed MJ, Elton R, Sawyer L, Agius R. Relationship between chemical structure and the occupational asthma hazard of low molecular weight organic compounds. *Occup Environ Med.* 2005;62:243–250
- 21- Kumar S, Khodoun M, Kettleson EM, McKnight C, Reponen T, Grinshpun SA, et al. glyphosate-rich air samples induce IL-33, TSLP and generate IL-13 dependent airway inflammation. *Toxicology.* 2014 Nov 5;325:42-51. doi: 10.1016/j.tox.2014.08.008.
- 22- Avila Vazquez M, Difilippo F, Maclean B y Maturano E. Anomalías Congénitas y abortos espontáneos asociados a exposición ambiental a glifosato en un pueblo agrícola argentino. 38º CONARPE-SAP. 2017. Trabajo 112. <https://reduas.com.ar/anomalias-congenitas-y-abortos-espontaneos-asociados-a-exposicion-ambiental-a-glifosato-en-un-pueblo-agricola-argentino/>
- 23- Avila-Vazquez, M. ,Difilippo, F. , Lean, B. , Maturano, E. and Etchegoyen, A. (2018) Environmental Exposure to Glyphosate and Reproductive Health Impacts in Agricultural Population of Argentina. *Journal of Environmental Protection*, 9, 241-253. doi: 10.4236/jep.2018.93016.
- 24- Sanborn, M., Bassil, K., Vakil, C. and Kerr, K. (2012) Systematic Review of Pesticide Health Effects. Department of Family Medicine, McMaster University, Ontario College of Family Physicians, Toronto. <http://ocfp.on.ca/docs/pesticides-paper/2012-systematic-review-of-pesticide.pdf>
- 25- Trombotto, G.L. (2009) Tendencia de las Malformaciones Congénitas Mayores en el Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología de la Ciudad de Córdoba en los años 1972-2003. Un Problema Emergente en Salud Pública (tesis). Universidad Nacional, Córdoba.
- 26- Benitez Leite, S., Macchi, M.L. and Acosta, M. (2007) Malformaciones congénitas asociadas a agrotóxicos. *Pediatría (Asunción)*, 34, 111-121.
- 27- Silva, S.R., Martins, J.L., Seixas, S., Silva, D.C., Lemos, S.P. and Lemos, P.V. (2011) Congenital Defects and Exposure to Pesticides in São Francisco Valley. *Revista Brasileira De Ginecologia E Obstetricia*, 33, 20-26.
- 28- Winchester, P.D., Huskins, J. and Ying, J. (2009) Agrichemicals in Surface Water and Birth Defects in the United States. *Acta Paediatrica*, 98, 664-669. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2008.01207.x>
- 29- Schreinemachers, D.M. (2003) Birth Malformations and Other Adverse Perinatal Outcomes in Four U.S. Wheat-Producing States. *Environmental Health Perspectives*, 111, 1259-1264. <https://doi.org/10.1289/ehp.5830>
- 30- Paganelli, A., Gnazzo, V., Acosta, H., López, S.L. and Carrasco, A.E. (2010) Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling. *Chemical Research in Toxicology*, 23, 1586-1595. <https://doi.org/10.1021/tx1001749>
- 31- Dallegrove, E., Mantese, F.D., Coelho, R.S., Pereira, J.D., Dalsenter, P.R. and Langeloh, A. (2003) The Teratogenic Potential of the Herbicide Glyphosate-Roundup in Wistar Rats. *Toxicology Letters*, 142, 45-52. [https://doi.org/10.1016/S0378-4274\(02\)00483-6](https://doi.org/10.1016/S0378-4274(02)00483-6)
- 32- Cava, T. and Könen, S. (2007) Detection of Cytogenetic and DNA Damage in Peripheral Erythrocytes of Goldfish (*Carassius auratus*) Exposed to a Glyphosate Formulation using the Micronucleus Test and the Comet Assay. *Mutagenesis*, 22, 263-268. <https://doi.org/10.1093/mutage/gem012>

- 33- Mañas, F., Peralta, L., Raviolo, J., García Ovando, H. and Garcia-Schuler, H. (2009) Genotoxicity and Oxidative Stress of Glyphosate: In Vivo and in Vitro Testing. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 28, 37-41. DOI: 10.1016/j.etap.2009.02.001
- 34- Alvarez-Moya, C., Silva, M.R., Ramírez, C.V., Gallardo, D.G., Sánchez, R.L., Aguirre, A.C. and Velasco, A.F. (2014) Comparison of the in Vivo and in Vitro Genotoxicity of Glyphosate Isopropylamine Salt in Three Different Organisms. *Genetics and Molecular Biology*, 37, 105-110. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572014000100016>
- 35- Simoniello, M.F., Kleinsorge, E.C. and Carballo, M.A. (2010) Evaluación bioquímica de trabajadores rurales expuestos a pesticidas. *Medicina (B. Aires)*, 70, 489-498.
- 36- Paz-y-Miño, C., Sánchez, M.E., Arévalo, M., Muñoz, M.J., Witte, T., De-la-Carrera, G.O. and Leone, P.E. (2007) Evaluation of DNA Damage in an Ecuadorian Population Exposed to Glyphosate. *Genetics and Molecular Biology*, 30, 456-460. <https://doi.org/10.1590/S1415-47572007000300026>
- 37- Peralta, L., Mañas, F., Gentile, N., Bosch, B., Menedez, A. and Aiassa, D. (2011) Evaluación del daño genético en pobladores de Marcos Juárez expuestos a plaguicidas: Estudio de un caso en Córdoba, Argentina. *Diálogos*, 2, 7-26.
- 38- Bernardi, N., Gentile, N., Mañas, F., Méndez, A., Gorla, N. and 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, 126-132. DOI: 10.5546/aap.2015.126
- 39- Verseñazzi, D. (2016) Informe Final estudio de investigación perfil de morbilidad de San Salvador, Entre Ríos. Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario y Municipalidad de San Salvador. Recuperado de: <http://sansalvadorer.gov.ar/>
https://drive.google.com/file/d/0BxleZzzva6_XWWI2UkJSekV1X1U/view
- 40- Garay M, Zubiri JC, Estrella A, Avila- Vazquez M. Cáncer, la epidemia silenciosa: Mortalidad por cáncer en Canals entre abril de 2017 y marzo de 2018. 2 agosto, 2018 <https://reduas.com.ar/cancer-la-epidemia-silenciosa/>
- 41- Ramirez, M.L., Berlingheri, B., Nicoli, M.B., Seveso, M.C., Ramirez, L., et al. (2012) Relación entre el uso de agroquímicos y el estado sanitario de la población en localidades de los Departamentos Bermejo, Independencia y Tapenagá de la Provincia del Chaco. Departamento de Geografía de la Facultad de Humanidades de la Universidad Nacional del Nordeste, Salud Investiga, Ministerio de Salud de la Nación. http://redaf.org.ar/wp-content/uploads/2014/05/agroquimicos_salud_informechaco_minsalud.pdf
- 42- Wigle DT, Turner MC, Krewski D. A systematic review and meta-analysis of childhood leukemia and parental occupational pesticide exposure. *Environ Health Perspect*. 2009 Oct;117(10):1505-13. doi: 10.1289/ehp.0900582.
- 43- Patel DM, Jones RR, Booth BJ, Olsson AC, Kromhout H, Straif K, and International Childhood Cancer Cohort Consortium. Parental occupational exposure to pesticides, animals and organic dust and risk of childhood leukemia and central nervous system tumors: Findings from the International Childhood Cancer Cohort Consortium (I4C). *Int J Cancer*. 2020 Feb 15;146(4):943-952. doi: 10.1002/ijc.32388. Epub 2019 May 24. PMID: 31054169.

- 44- Guyton, K.Z., Loomis, D., Grosse, Y., El Ghissassi, F., Benbrahim-Tallaa, L., Guha, N., et al. (2015) Carcinogenicity of Tetrachlorvinphos, Parathion, Malathion, Diazinon, and Glyphosate. *Lancet Oncology*, 16, 490-491.
- 45- Clapp RW, Jacobs MM, Loechler EL. Environmental and occupational causes of cancer: new evidence 2005-2007. *Rev Environ Health*. 2008 Jan-Mar;23(1):1-37. doi: 10.1515/reveh.2008.23.1.1. PMID: 18557596; PMCID: PMC2791455.
- 46- Clapp RW, Jacobs MM, Loechler EL. Environmental and occupational causes of cancer: new evidence 2005-2007. *Rev Environ Health*. 2008 Jan-Mar;23(1):1-37. doi: 10.1515/reveh.2008.23.1.1. PMID: 18557596; PMCID: PMC2791455.
- 47- Loyacono N. Crónica de un viaje por la provincia que me parió. 31 mayo, 2012. REDUAS. <https://reduas.com.ar/cronica-de-un-viaje-por-la-provincia-que-me-pario/>
- 48- von Ehrenstein OS, Ling C, Cui X, Cockburn M, Park AS, Yu F, Wu J, Ritz B. Prenatal and infant exposure to ambient pesticides and autism spectrum disorder in children: population based case-control study. *BMJ*. 2019 Mar 20;364:l962. doi: 10.1136/bmj.l962.
- 49- Coullery RP, Ferrari ME, Rosso SB. Neuronal development and axon growth are altered by glyphosate through a WNT non-canonical signaling pathway. *Neurotoxicology*. 2016 Jan;52:150-61. doi: 10.1016/j.neuro.2015.12.004. Epub 2015 Dec 10. PMID: 26688330.
- 50- REDUAS: Sociedad Brasileira de Pediatría lanza campaña por la reducción de agrotóxicos.2019. <https://reduas.com.ar/sociedad-brasileira-de-pediatria-contra-los-agrotoxicos/>