

## Asociación entre cáncer y exposición ambiental a glifosato

IJCM> Vol.8 No.2, February 2017

International Journal of Clinical Medicine, 2017, 8, 73-85

<http://www.scirp.org/journal/ijcm>

ISSN Online: 2158- 2882

ISSN Print: 2158-284X

### Author(s)

Medardo Avila Vazquez<sup>1</sup>, Eduardo Maturano<sup>2</sup>, Agustina Etchegoyen<sup>3</sup>, Flavia Silvina Difilippo<sup>1</sup>, Bryan Maclean<sup>1</sup>

### Affiliation(s)

<sup>1</sup>Faculty of Medical Sciences, National University of Cordoba, Cordoba City, Argentina.

<sup>2</sup>Epidemiology Committee of Virology Institute Jose Maria Vanella, Faculty of Medical Sciences, National University of Cordoba, Cordoba City, Argentina.

<sup>3</sup>Center for Environmental Research, Faculty of Exact Sciences, National University of La Plata, La Plata City, Argentina.

Published: February 21, 2017: <http://www.scirp.org/Journal/PaperInformation.aspx?PaperID=74222>

### Abstracts

**Introducción:** Argentina, Brasil, Paraguay y Uruguay cultivan semillas transgénicas resistentes a glifosato. Argentina utiliza anualmente 240.000 toneladas de glifosato en la agricultura y un cambio en el perfil de morbilidad y mortalidad es percibido en las áreas agrícolas, el cáncer parece prevalecer ahora. Monte Maíz es un típico pueblo agrícola argentino con 8000 habitantes, el Intendente junto con vecinos de Monte Maíz requirieron un estudio de salud ambiental debido a que percibían un aumento en las frecuencias de cáncer.

**Métodos:** Un estudio ecológico exploratorio fue desarrollado para evaluar la contaminación ambiental urbana y las frecuencias y distribución de los cánceres, utilizando un análisis ambiental de fuentes de contaminación que incluía mediciones de pesticidas en agua, suelo y polvillo de granos, y un estudio trasversal de pacientes oncológicos que exploró asociaciones con diferentes variables.

**Resultados:** Glifosato fue detectado en el suelo y en polvillo de granos, sus concentraciones fueron mas elevadas en el suelo del pueblo que en el suelo del área rural. 650 toneladas están siendo utilizadas anualmente en la región y se manipulan dentro del pueblo. Nosotros no hallamos otras relevantes fuentes de contaminación. La incidencia, prevalencia y mortalidad por cáncer es de dos a tres veces más elevada que los valores de referencia (GLOBOCAN 2012, OMS) para todo el país (706/100,000 personas vs 217/100,000; 2123/100,000 vs 884/100.000 y 383/100,000 vs 115/100,000 respectivamente).

**Conclusión:** Este estudio detecta elevada contaminación con glifosato en asociación con frecuencias incrementadas de cáncer en un típico pueblo agrícola argentino, por su diseño nos es imposible hacer afirmaciones sobre causalidad. Otros diseños de estudios son requeridos, pero si nosotros corroboramos la concurrencia de alta exposición a glifosato y cáncer.

**Palabras claves:** Glyphosate, Pesticides, Cancer, Environmental Health, Environmental Exposure.

### 1. Introducción

Argentina en 1996 comienza a cultivar semillas genéticamente modificadas (GM), actualmente se utilizan en 25 millones de hectáreas donde viven 12 millones de personas; estos cultivos han generado un aumento sustancial en el consumo de pesticidas, en 2013 Argentina aplico 240.000 toneladas de glifosato.<sup>1,2</sup>

Un cambio en el perfil de morbilidad y mortalidad de la población es percibido por los médicos de las áreas agrícolas, ahora el cáncer parece prevalecer.<sup>3</sup> Investigaciones epidemiológicas y experimentales sugieren una positiva asociación entre glifosato y cáncer, como recientemente informó la Agencia Internacional de Investigación del Cáncer (IARC) – Organización Mundial de la Salud.<sup>4</sup>

La población de Monte Maíz se encuentra en el corazón de la región agrícola argentina, la zona de más alta productividad agrícola, donde soja, maíz y trigo son cultivados; esto es en el centro del país. En los últimos años, las autoridades gubernamentales locales además de vecinos y médicos locales, se encuentran preocupados por un aparente incremento en el numero de personas que sufren cánceres y tumores y por esta razón solicitan una evaluación del estado sanitario en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad nacional de Córdoba (UNC). Maestros y voluntarios de Monte Maíz habían concretado un censo de salud en el año 2007 (sin publicar) en el que altas tasas de cáncer fueron encontradas. También, el Registro Provincial de Tumores de la Provincia de Córdoba (RPT) informó

que el Departamento Unión tiene una tasa de mortalidad por cáncer muy superior a la registrada en la ciudad de Córdoba;<sup>5</sup> asimismo, existen muy pocos estudios epidemiológicos sobre la salud ambiental de la población rural en Argentina y muy poca ha sido publicada. El objetivo de este estudio es registrar la contaminación ambiental de Monte Maíz, principalmente la presencia de glifosato y otros pesticidas, y chequear si la incidencia, prevalencia y mortalidad por cáncer están incrementadas. Es nuestra meta verificar si hay concurrencia de exposición a glifosato y cáncer.

## 2. Material y Métodos

Desarrollamos un estudio ecológico exploratorio sobre cáncer y contaminación ambiental que consiste, por un lado, de un estudio epidemiológico (estudio transversal de prevalencias) sustentado en un relevamiento poblacional con una encuesta dirigida a todos los habitantes del pueblo (encuesta poblacional) diseñado para georeferenciar cada registro del pueblo utilizando los nueve radios censales con el que el INDEC divide al pueblo en 9 sectores compensados demográficamente como puede verse en el mapa de la Figura 1. A través de la encuesta poblacional nosotros registramos prevalencia de cáncer (residentes vivos con diagnóstico de cáncer en los últimos 5 años de cualquier localización, incidencia de cáncer (nuevos casos diagnosticados en el último año) y mortalidad por cáncer (muertos por cáncer en los últimos 5 años) según los criterios de Globocan 2012,<sup>6</sup> estas fueron nuestras variables dependientes, mientras que sexo, edad, ocupación, tiempo de estadía en el pueblo, tabaquismo, residencia según radios censales, nivel educativo y presencia de contaminantes ambientales fueron las variables independientes.

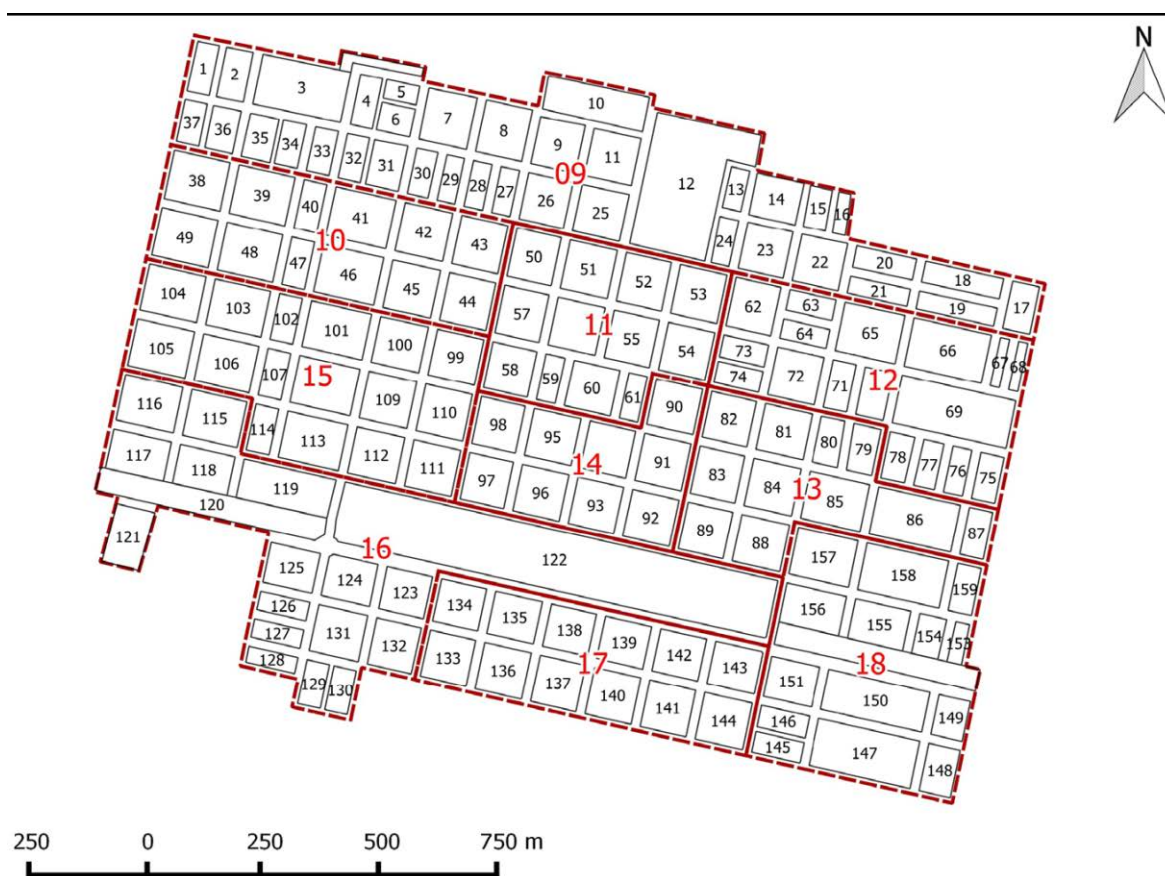


Figura 1. Mapa de los Radios Censales de Monte Maíz por el que el Instituto Nacional de Censos divide al pueblo en 9 sectores compensados demográficamente, desde el número 9 al número 18.

Por otro lado, realizamos un análisis ambiental registrando fuentes de contaminación como basureros, torres de antenas de telefonía móvil, transformadores de energía eléctrica, plantas industriales, acopios de granos, depósitos de pesticidas y de maquinas de aplicar pesticidas. Se realizaron entrevistas a funcionarios gubernamentales, ejecutivos de empresas locales, maestros, agricultores y trabajadores que aplican pesticidas, con el objetivo de reconocer el desempeño de las industrias, servicios públicos y agronegocios en el

terreno (servicio de agua potable, manejo de aguas servidas, y de la basura domiciliaria, contaminación de las industrias y rutinas de trabajo y dosis de uso de pesticidas). Muestras de matrices ambientales (agua, suelo polvo de granos volátiles) fueron recogidas y analizadas por el Centro de Investigaciones Ambientales de la Facultad de Cs. Exactas de la Universidad Nacional de La Plata, quienes seleccionaron doce lugares internos y periféricos del pueblo para examinar la presencia de glifosato, su metabolito AMPA y pesticidas más comúnmente utilizados (clorpirifós, endosulfan, atrazina, 2.4D y epoxiconazol). El pretratamiento y el análisis de las muestras fueron realizadas siguiendo la regulación internacional, utilizando Espectrometría de masa y cromatografía líquida <sup>7,8</sup>. Un dosaje de arsénico se realizó en agua de la red doméstica usando espectrometría de absorción atómica con generación de hidruros.

El área de estudio fue Monte Maíz, un pueblo localizado sobre la ruta provincial nº 11, a los 33°12' latitud sur y 62°36' longitud oeste, a 114 metros sobre el nivel del mar, la localidad tiene 113 años de antigüedad y cuenta con 7788 habitantes (8045 incluyendo los residentes del área rural circundante). La agricultura es la actividad económica principal con industria metalúrgica complementaria de la agricultura que se encuentra localizada en el límite sureste.<sup>9</sup>

### 2.1. Análisis Estadístico

A partir de la base de datos y su matriz numérica se generaron tasas crudas. La tasa de incidencia fue ajustada según la estructura de edad de la población de la ciudad de Córdoba por el método indirecto. La asociación entre cáncer y las variables independientes se analizaron con la correlación bivariada de Pearson, incluyendo la distribución espacial en los radios censales en que se dividió al pueblo (R09 – R18). Construimos mapas de cáncer y fuentes de polución usando el programa Quantum GIS 2.4 y creamos tablas de contingencia para realizar medidas de los niveles de correlación entre la exposiciones y la enfermedad. Para estos fines utilizamos los programas INFOTAT (UNC), SPSS y EPIDAT (PAHO). Las tasas de incidencia de cáncer, prevalencia y mortalidad de Monte Maíz fueron comparadas con las mismas tasas de la ciudad de Córdoba (gran ciudad utilizada como referencia en la provincia), con las de la misma provincia y con las tasas nacionales, de acuerdo al RPT<sup>5</sup>, el Ministerio de Salud de la Nación<sup>10</sup> y Globocan 2012 (OMS)<sup>6</sup>.

### 2.2. Conducción del estudio

Todas las encuestas de salud fueron realizadas por estudiantes de medicina del último año de la UNC o profesores de Medicina de la UNC, el trabajo de campo se realizó durante el mes de octubre de 2014. Este estudio fue conducido en acuerdo a la Declaración de Helsinki y bajo el marco de la Ley provincial nº 9694 que regula la investigación en salud humana y fue aprobada por el Comité de Bioética establecido por esta ley (artículo nº 2) para estudios observacionales.<sup>11</sup> Todas las encuestas se concretaron después de obtener consentimiento informado.

## 3. Resultados

### 3.1. Análisis ambiental

La energía eléctrica de Monte Maíz es provista por líneas de medio voltaje y distribuida al área urbana por subestaciones de 33 kV a 380w, no hay líneas de alto voltaje. Un sistema de cloacas con una red doméstica alcanza a todos los hogares, la basura sólida urbana es recogida por un servicio municipal que cuenta con un basural.

La zona de influencia agrícola cuenta con 45.000 ha donde se siembra soja y 20.000 ha con maíz como principales cultivos de verano y en invierno se siembran 15.000 ha de trigo. El basurero a cielo abierto está a 800 metros al noreste del límite del pueblo, sin evidencias de incendios en los últimos 5 años., Hay ausencia de bosques o pastizales en toda la periferia del pueblo, que fue reemplazado con cultivos de soja y maíz que comienza en el inmediato límite de las viviendas. Estos cultivos son tratados frecuentemente con pesticidas utilizando maquinaria terrestre (mosquitos) o aviones fumigadores. Al suroeste del pueblo nosotros hallamos dos granjas de cría de ganado a corral (feetlot), y sobre el lado oeste una zona de bañados, un parque y la planta de tratamiento cloacal entre lotes de cultivos.

Existen dos fábricas de equipamiento agrícola ubicadas al sur del pueblo, estas industrias utilizan gas metano como fuente de energía. Las fuentes de radiación electromagnética identificadas son dos torres de teléfono celular localizadas en R9 y R12 e identificadas en el mapa de factores de contaminación de la Figura 2 (hay otras dos torres ubicadas fuera del área urbana). La población de Monte Maíz recibe agua potable de muy buena calidad, sin arsénico. Dentro de la villa hay enormes silos de cereales y granos que desprende polvillo de soja y de maíz (cascarilla) que se muestran en la Figura 2 y fueron identificados veintidós depósitos de máquinas de fumigar y de los pesticidas usados en la región.

Los ingenieros agrónomos y los aplicadores de agroquímicos locales nos informan que en Monte Maíz los cultivos de soja y de maíz genéticamente modificados usan 10 kg de glifosato por ha por año. 650.000 kg de glifosato son aerolizadas en esta área, creando una carga general de exposición ambiental a glifosato de 79 kg por persona por año, que varía según la actividad agrícola o no agrícola de las personas y por la distribución espacial del glifosato. La región utiliza 975 toneladas de todos los pesticidas cada año.

Pruebas de contaminantes químicos: El herbicida glifosato y AMPA fueron detectados en el 100% de las muestras de suelo y de polvo de granos. En este polvo de los silos, glifosato y AMPA prevalecían (5050 y 607 ppb) seguidos de clorpirifós (14 ppb) y epoxiconazol (2.3 ppb) como se puede observar en la tabla 1. Las muestra del sitio n° 6 (ver mapa figura 2), junto a una plaza de juegos infantiles, contiene 68 veces más glifosato que el sitio n° 5, suelo de un campo de maíz resistente a glifosato. De la misma manera, el sitio de muestreo n° 8, suelo de la vereda peatonal de un deposito de pesticidas es donde se encuentran las mas elevadas concentraciones de glifosato (3868 ppb), AMPA (3192 ppb) y de otros pesticidas.

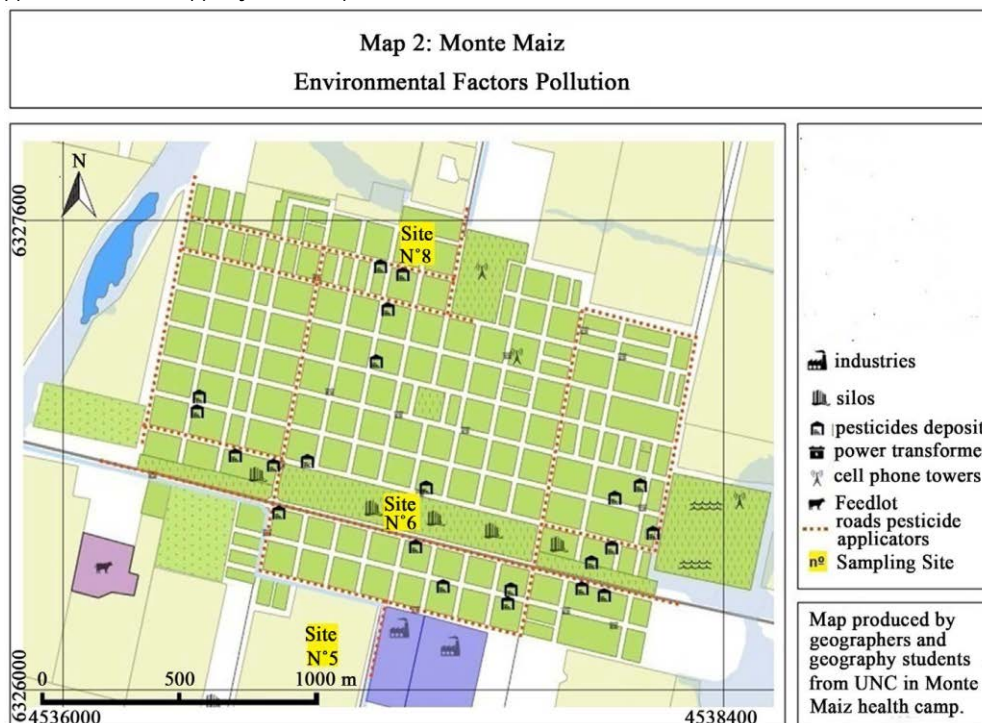


Figura 2: Mapa con las fuentes de contaminación en Monte Maiz y los principales sitios de muestreo.

Glifosato también tuvo las concentraciones más altas entre todas las matrices estudiadas (3868 ppb), excediendo por mucho a los otros pesticidas: endosulfan II (337.7 ppb) y clorpirifós (242 ppb) (ver tabla 1). Había una mínima concentración de pesticidas en el agua de beber, también, el arsénico en agua de beber fue menor a 5 ppb.

S: Site sampling	Glifosato	AMPA	2.4 D	Atrazina	Clorpirifos	Endosulfan I	Endosulfan II	Cipermetrina	Epoxiconazol
S1 drinking water network	<2 ppb	<2 ppb	<1 ppb	<0.5 ppb	DNC	DNC	DNC	<0.005 ppb	<0.005 ppb
S5 crop field soil	41 ppb	116 ppb	<5 ppb	6.4 ppb	242 ppb	<1.5 ppb	2.2 ppb	58 ppb	3 ppb
S6 children's playground soil	2792 ppb	797 ppb	S/D	S/D	4.4 ppb	<1.5 ppb	<1.5 ppb	4 ppb	3.4 ppb
S6 children' playground grain husks from silos	505 ppb	607 ppb	S/D	S/D	14 ppb	DNC	<1.5 ppb	DNC	2.3 ppb
S8 pesticides deposits soil	3868 ppb	3192 ppb	128 ppb	52.5 ppb	150.4 ppb	17.5 ppb	338 ppb	180 ppb	6.3 ppb

Tabla 1. Medición de pesticidas en matrices ambientales, principales hallazgos.

Referencia S: localización del sitio de toma de muestras (S5, S6 y S8) se encuentran en mapa de Figura 2. S/D: sin datos; DNC: detectable no cuantificable. Centro de Investigaciones del Medio Ambiente, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.



### 3.2. Análisis Epidemiológico

El 92% de los domicilios fueron visitados, 4.8% corresponden a lugares que rechazaron responder la encuesta. Algunas casas estaban deshabitadas en el momento de nuestra visita. La información fue coleccionada desde 4859 personas (62% de la población), sus características están observables en la tabla 2.

La tasa cruda de incidencia de cáncer de 2014 fue de 706/100,000 personas (n: 35/4954), y la tasa ajustada por edad (método indirecto) para Monte Maíz fue 980/100,000 (CI: 655-1305), para ciudad de Córdoba (utilizada como población de referencia) esta tasa fue de 469/100,000 con un intervalo de confianza (CI) de 453 a 484 y la tasa cruda de prevalencia fue de 2,123/100,000 personas (n: 104/4898).

La localización más común de cáncer fue de mama 29% (n: 30/104), colon 10% (n: 11/104), próstata 8% (n: 9/104), tiroides 8% (n: 8/104), and piel 7% (n: 7/104).

En relación a la edad de los pacientes, el 22% de los enfermos de cáncer de Monte Maíz tenían menos de 44 años.

La tasa de mortalidad por cáncer fue de 383/100,000 personas. Entre 2010 y 2014 había 63 muertes confirmadas por cáncer (tasa promedio 274/100,000). Según a los certificados de defunción en 2013 y en 2014 los muertos por cáncer conformaban el 39% y el 34% de todos los fallecidos (tabla 3).

La correlación de Pearson mostro un vínculo en prevalencia de cáncer y R15 (personas que viven en el radio censal 15) y la incidencia de cáncer se vinculo con el grupo de familias quienes tiene actividad agrícola. El Odds ratio (OR) de prevalencia de cáncer en el R15 fue de 2.15 (CI: 1,35-3.42)  $p=0.0009$ , y la incidencia de cáncer en las familias agrícolas fue de 3.5 (CI: 1.45 – 8.58)  $p= 0.002$ . El hábito de fumar no mostro relación con incidencia ni prevalencia de cáncer en Monte Maíz.

**Table 2. Monte Maíz population surveyed: characteristics, absolute numbers and percentages**

Characteristics	Magnitude
Number of individuals recorded	4959 (61.98% of population total)
Male	2361 (47.61%)
Female	2597 (52.37%)
Average age of Population	36.03 years
People 0 - 15 years	1175 (23.69%)
People $\geq 16$ years with complete primary education	3313/3744 (88.49%)
People with health insurance	3859 (78.01%)
Percentage of people with $\geq 5$ years residence time	4141/4328 (95.68%)
Families of rural workers, farmers and agronomists	270 families (970 people)
Smokers	793/3780 (20.98%)

**Table 3.** Cancer data summary and its comparison to reference data.

	Monte Maíz	Reference
Crude Cancer Incidence Rate 2014	706/100,000	259.4/100,000 Cordoba City*
Crude Cancer Incidence Rate 2014	706/100,000	217/100,000 Argentina 2012**
Indirect Adjustment Cancer Incidence Rate	980/100,000 (CI: 655 - 305)	469/100,000 Cordoba City
New cases per year (incidence)	35 cases/year	13.9 cases/year Cordoba (RPT)*
Cancer Prevalence Rate	2123/100,000	884/100,000 Argentina 2012**
Cancer patients < 44 years (percent)	22%	11%*
Relative Risk of cancer < 44 years	1.88 (CI: 1.31 - 2.70)	1 Province of Cordoba
Cancer Mortality Rate/100,000	383 year 2014	128 Cordoba City Year 2009*
Average Cancer Mortality Rate 5 years	274/100 000	135 Cordoba City*
Cancer Mortality 2013 (percent)	38.7% (2013)	20% Córdoba City (2010)***
Cancer Mortality 2014 (percent)	33.9% (2014)	20% Cordoba City (2010)***

\*Data source: Provincial Tumors Registry of the Province of Cordoba (RPT); \*\*Data source: Globocan 2012, International Agency for Research on Cancer (IARC)-World Health Organization; \*\*\*Data source: Estadísticas vitales. Ministerio de Salud. Provincia de Córdoba

#### 4. Discusión

Las semillas son genéticamente modificadas para contener un transgen que le da a la planta la capacidad de sobrevivir en un ambiente saturado de glifosato, un herbicida utilizado para erradicar otras plantas. Glifosato interfiere con el metabolismo vital de las plantas, pero no al de las plantas transgénicas porque tienen una vía metabólica alternativa generada a través de bioingeniería. Desde 1996, cuando la soja GM fue introducida en Argentina, el uso de estas semillas ha crecido continuamente debido a la elevada rentabilidad que genera su comercialización y la simpleza del cultivo<sup>12</sup>, con la extensión de estos cultivos creció también el uso de glifosato. Actualmente Argentina está utilizando 240,000 toneladas de glifosato por año. Este consumo se incrementa año a año como consecuencia de la resistencia creciente de las plantas a este herbicida lo que genera la necesidad de mayores dosis de glifosato por hectáreas y el uso combinado con otros herbicidas como 2.4D, atrazina, etc<sup>13</sup>. Este aumento de la utilización a resultado en generar una carga de exposición ambiental a glifosato por persona por año de 5 kg en todo el país, que es mucho mayor en las zonas agrícolas.

Monte Maíz muestra los efectos de este modelo agrícola, como es la prosperidad productiva en la región, un elevado estándar de vida de la población y la relocalización de los agricultores en el interior de los pueblos, estos productores agrícolas se trasladaron desde el área rural moviéndose al interior de los pueblos, llevando con sus familias sus equipos de trabajo e insumos. Los depósitos de equipos agrícolas se multiplicaron en el interior de la villa (veintidós en total), los depósitos más grandes están en el R15, son 5 sitios de almacenamiento y ventas de pesticidas. Un total de 650 toneladas de glifosato por año se concentran, manipulan y se movilizan alrededor del pueblo, desde donde diariamente se dirigen a ser aplicadas en los campos de cultivos. Glifosato fue hallado en el 100% de las muestras de cascarilla de granos. La concentración fue 10 veces más altas con respecto a los otros pesticidas, esto demuestra que entre todos los pesticidas que contaminan el ambiente glifosato es el más relevante. Las concentraciones halladas en el interior del pueblo eran varias veces más elevadas que la de los suelos de los campos cultivados (ver tabla 1), reafirmando la impresión de que el pueblo es el centro operacional de la fumigación en toda el área. Glifosato también está en alta concentración en cascarilla de granos,

siendo acompañado de otros pesticidas, esta coexistencia desvirtúa que la elevada concentración de glifosato se deba a su uso en jardinería.

En las fábricas metalúrgicas no encontramos contaminación significativa. La densidad por km<sup>2</sup> de fuentes de radiación electromagnética, como antenas de celulares, líneas de alto voltaje y transformadores de voltaje de energía eléctrica es baja comparada con las fuentes de contaminación electromagnética de grandes ciudades, lo que minimiza el valor de esta contaminación. Nueva Córdoba, un barrio de la ciudad de Córdoba que cuenta con la misma superficie que Monte Maíz y mayor población tiene 9 torres de antenas de celulares, mientras que Monte Maíz solo tiene dos<sup>14</sup>, aunque una deficiencia de este trabajo fue no contar con mediciones directas de la radiación electromagnética.

Además, el manejo de la basura domiciliar, de las cloacas, el agua libre de contaminantes (desde hace 16 años sin arsénico) remueve estos factores de contaminación con respecto a las patologías estudiadas. De esta manera, la contaminación con glifosato y en menor medida con otros pesticidas es el factor predominante en el estudio de la contaminación ambiental de Monte Maíz.

La tasa cruda de incidencia de cáncer 2014 de Monte Maíz es 276% más elevada que la de ciudad de Córdoba en 2009 según el RPT en sus últimos datos publicados<sup>5</sup>; GLOBOCAN 2012<sup>6</sup> y el Ministerio de Salud de la Nación<sup>10</sup> estimaban para Argentina una incidencia 317% menor que la que encontramos en Monte Maíz (tabla 3). El RPT estima que la provincia de Córdoba presenta 9000 nuevos casos de cáncer por año; en nuestra población estudiada debería haber 13,9 nuevos casos en el año 2014, para la IARC estos enfermos no deberían ser más de 11, sin embargo encontramos en Monte Maíz 35 nuevos enfermos de cáncer en 2014.

Los datos del RPT son generados por reportes de oncólogos, patólogos y de oficinas públicas, puede haber un subregistro de casos. Por contraste, nuestros datos pueden ser sesgados por ser autoreferenciados, y mientras este es un factor de limitación para algunos estudios de enfermedades a través de encuestas, es también un error improbable en patologías de baja frecuencia, donde por el contrario es más común el error tipo II. Los sesgos pueden aumentar cuando comparamos poblaciones diferentes como las de un pueblo agrícola (Monte Maíz) y la de una gran ciudad (Córdoba), referidos al mayor peso relativo de la población de mayor edad en los pueblos agrícolas, esto requiere el ajuste de tasas por edad; los resultados no fueron alterados sustancialmente después de ajustar por estructura de edad en las incidencias halladas. La tasa ajustada de incidencia de cáncer de Monte Maíz resultó 208% mayor a la de la ciudad de Córdoba. Como un secundario análisis, pero en el camino a despejar el sesgo por edad, nosotros también contrastamos la estructura de edad de los casos reportados por el RPT en los años 2004 – 2009 con la estructura de edad de los enfermos de cáncer de Monte Maíz de los años 2010 – 2014, comparando entre pacientes menores de 44 años de edad y mayores de 45 años, hallamos que el 22% de los pacientes de Monte Maíz tenían menos de 44 años y solo 11% en el resto de la Provincia. El OR para cáncer en menores de 44 años en Monte Maíz fue de 1.88 (CI: 1,31 – 2,70) p= 0,001. El cáncer aparece en personas más jóvenes en Monte Maíz, estos hallazgos son consistentes con las observaciones hechas por los médicos locales en dos caminos: un aumento absoluto de los casos de cáncer y una mayor presencia de pacientes oncológicos más jóvenes que lo habitual.

La prevalencia de cáncer es 240% mayor a la reportada por GLOBOCAN 2012 (IARC) para Argentina (tabla 3). El área urbana (radio censal) con los depósitos de pesticidas más importantes, R15, mostraba una mayor tasa de prevalencia comparada con los otros radios en que se dividió al pueblo, sugiriendo una relación dosis (exposición) – efecto que fortalece la inferencia de la relación cáncer y glifosato. El hábito de fumar no influyó y las localizaciones de los cánceres no difiere a la reportada por el RPT para toda la provincia<sup>5</sup>.

Simultáneamente (en marzo de 2015) un análisis de salud ambiental conducido por la Universidad Nacional de Rosario (UNR) en otro pueblo agrícola (María Juana), localizado a 300 km de Monte Maíz, detectó 80 enfermos de cáncer entre 3940 pobladores (datos sin publicar) con una tasa de prevalencia de 2013/100,000 muy similar a nuestros resultados. La UNR también analizó el estado de salud ambiental de 19 pueblos en la región agrícola y halló un incremento de entre 2 y 4 veces con respecto a la prevalencia esperada<sup>15</sup>.

La tasa de mortalidad por cáncer de Monte Maíz fue 299% más alta que la de ciudad de Córdoba. Para el RPT, la tasa promedio de mortalidad en el departamento Unión es también el doble más elevada que la de ciudad de Córdoba<sup>5</sup>. Según el Ministerio de Salud nacional el 20% de las muertes en Argentina son debidas al cáncer<sup>16</sup>, también en ciudad de Córdoba la mortalidad por cáncer genera el 20% de los óbitos. Sin embargo, de acuerdo a los certificados de defunción de Monte Maíz, las muertes por cáncer fueron del 39% en 2013 y 34% en 2014. Serrano publicó en 2013 un estudio de mortalidad por cáncer de San Vicente, un pueblo agrícola a 290 km de Monte Maíz, allí el cáncer se multiplicó en los últimos años junto con la expansión del cultivo de soja y el uso de pesticidas<sup>17</sup>. 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 glifosato) y pueblos ganaderos (que no usan glifosato), en los pueblos de Avia Terai, Campo Largo y Napenay hay frecuencias de muertos por cáncer de 31,3%, 29,8% y 38,9% respectivamente, mientras que en Cole Lai y en Charadai esta era solo de 5,4% y 3,1%<sup>18</sup>. En otro estudio, también financiado por el Ministerio de Salud nacional, sobre exposición a pesticidas y salud descubrieron una conexión entre la distribución geográfica de la mortalidad por cáncer en varones y mortalidad por cáncer de

mama con la tasa de uso de glifosato por distrito en el país<sup>19</sup>. Durante 2015 la Facultad de Medicina de la UNR estudio de la salud ambiental del pueblo agrícola de San Salvador en Entre Ríos, hallaron que casi el 50% de los fallecidos lo hicieron debido a cáncer en los recientes años y también elevada contaminación con pesticidas, incluyendo glifosato<sup>20</sup>.

Cáncer y agroquímicos es una relación mencionada en informes epidemiológicos y experimentales. Leu y Swanson hallaron un fuerte vínculo entre el deterioro de la salud y el incremento de las tasas de cáncer con una creciente exposición a glifosato en EEUU<sup>21</sup>. El Grupo de Trabajo y Monografías de la IARC en Evaluación de Carcinogénicos con riesgos en humanos, en 2015 revisó 1000 estudios sobre glifosato y eligió 200 relevantes artículos para concluir que: "hay limitada evidencia en humanos de la carcinogenicidad del glifosato. Una positiva relación se ha observado con Linfoma no Hodkin. También hay suficiente evidencia experimental en animales sobre carcinogenicidad del glifosato. Concluimos que glifosato es probablemente carcinogénico en humanos (Grupo 2A). 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 y AMPA pueden actuar induciendo estrés oxidativo basado en estudios experimentales en animales y in vitro en humanos"<sup>4</sup>.

Los estudios de genotoxicidad del glifosato enfatizan la ocurrencia de daño en las cadenas de ADN que cuando no es reparado o las células no son eliminadas, puede conducir a mutaciones celulares que son el comienzo de la biología manifiesta del cáncer<sup>22,23,24,25</sup>. También, la evidencia epidemiológica y experimental muestra que aberraciones cromosómicas (Cas) estructurales y numéricas generadas por agentes genotóxicos están involucradas en la carcinogénesis<sup>26</sup>. 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 glifosato y otros pesticidas<sup>27</sup> y genotoxicidad en niños expuestos a pesticidas en comparación con grupos de personas no expuestas<sup>28</sup>.

Nuestro vínculo entre glifosato ambiental y cáncer parece consistente con respecto a incidencia, prevalencia y mortalidad, la fuerza de la asociación aparece como importante y más destacada por el hecho que las familias con actividad agrícola tienen un mayor riesgo de cáncer con respecto a las familias no agrícolas del mismo pueblo, probablemente debido a una mayor exposición directa a glifosato, también reconocemos que la falacia ecológica no puede ser descartada por este análisis. Los cambios en la secuencia del tiempo no pudieron ser establecidos por este estudio transversal, pero los doctores locales notan cambios en el perfil de enfermedad desde la introducción de las semillas GM y el masivo uso de glifosato. Los resultados de este estudio son también importantes porque describen el problema de salud directamente en el ambiente en donde la gente vive.

## 5. Conclusión

Esta investigación detectó un ambiente urbano severamente contaminado con glifosato y otros pesticidas y también verificó altas frecuencias de cáncer, sugiriendo un enlace entre exposición ambiental a glifosato y cáncer; aunque este es un diseño exploratorio y observacional incapaz de hacer afirmaciones causales directas. Sin embargo, es necesario reconocer las asociaciones basadas en el análisis de las diferencias entre las variables de exposición y la elevada prevalencia, incidencia y mortalidad del cáncer, que deberían ser verificadas por estudios especialmente diseñados para este propósito. Investigaciones adicionales son necesarias para revelar la exacta relación entre cáncer y glifosato.-

## Agradecimientos

Al Programa SUMA 400 de la secretaría de Extensión Universitaria de la UNC que hizo posible el viaje a Monte Maíz del equipo de 70 personas. A la Municipalidad de Monte Maíz, que hizo posible la estadia de todo el equipo durante 5 días que duro el trabajo de campo. A los profesores y estudiantes de Geografía y de Medicina de la UNC, a los profesores y estudiantes de Química de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata que llevaron adelante el trabajo de campo y de laboratorio en el área química.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen intereses financieros competitivos reales o potenciales

## Soporte

Los autores no recibieron apoyo de subsidios para este trabajo, ni subvenciones o contribuciones de equipo o drogas.

## Referencias

- [1] Lopez, G. (2010) La Agricultura Argentina al 2020, Fundación producir conservando. <https://www.ucema.edu.ar/conferencias/download/2010/20.08.pdf>



- [2] Avila-Vazquez, M. (2014) Agricultura Tóxica y Pueblos Fumigados en Argentina. Universidad y Salud. Revista +E, 4, 28-35. <http://bibliotecavirtual.unl.edu.ar/publicaciones/index.php/Extension/article/view/4586/6977>
- [3] Avila-Vazquez, M. and Nota, C. (2010) Report from the 1st National Meeting of Physicians in the Crop-Sprayed Towns. Faculty of Medical Sciences, National University of Cordoba. <http://www.reduas.com.ar/wp-content/uploads/downloads/2011/10/INGLES-Report-from-the-1st-National-Meeting-Of-Physicians-In-The-Crop-Sprayed-Towns.pdf>
- [4] 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. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol112/mono112-09.pdf>
- [5] Registro Provincial de Tumores. Informe sobre Cáncer en la Provincia de Córdoba. 2004-2009. Córdoba, Editorial de la Provincia de Córdoba. 2013. <http://reduas.com.ar/wp-content/uploads/downloads/2016/09/Libro-Cancer-Provincial.pdf>
- [6] Globocan 2012: Estimates incidence, mortality, and prevalence worldwide in 2012. IARC-WHO. <http://globocan.iarc.fr/Pages/Map.aspx>
- [7] Scribner, E.A., Battaglin, W.A., Gilliom, R.J. and Meyer, M.T. Concentrations of Glyphosate, Its Degradation Product, Aminomethylphosphonic Acid, and Glufosinate in Ground- and Surface-Water, Rainfall, and Soil Samples Collected in the United States, 2001-06: US Geological Survey. Scientific Investigations Report 2007-5122, 111 p.
- [8] American Public Health Association (APHA) (2012) American Water Works Association (AWWA) & Water Environment Federation (WEF). Standard Methods for the Examination of Water & Wastewater, 22nd Edition.
- [9] Municipalidad de Monte Maíz (2015) Información General. <http://www.montemaiz.gob.ar/index.php?pageid=68>
- [10] Instituto Nacional del Cáncer (2012) Análisis de la situación del cáncer en Argentina. <http://www.msal.gov.ar/inc/acerca-del-cancer/mortalidad/>
- [11] Ley 9694 (2009) Provincia de Córdoba. Sistema de Evaluación, Registro y Fiscalización de las Investigaciones en Salud. [https://www.unrc.edu.ar/unrc/coedi/docs/salud/sal\\_coeis\\_ley9694.pdf](https://www.unrc.edu.ar/unrc/coedi/docs/salud/sal_coeis_ley9694.pdf)
- [12] Aizen, M.A., Garibaldi, L.A. and Dondo, M. (2009) Expansión de la soja y diversidad de la agricultura argentina. *Ecología Austral*, 19, 45-54.
- [13] REDUAS (2013) The Use of Toxic Agrochemicals in Argentina Is Continuously Increasing. Analysis of Data from the Pesticide Market in Argentina. <http://www.reduas.com.ar/the-use-of-toxic-agrochemicals-in-argentina-is-continuously-increasing/>
- [14] Open Signal (2014) Towers Identifier and Cell Coverage Map. <https://opensignal.com/>
- [15] 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>
- [16] Abriata, G. and Loria, D. (2006) Análisis de la Mortalidad por Cáncer 1980-2006. *Boletín epidemiológico periódico—Enfermedades No Transmisibles*. [http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo\\_medico](http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo_medico)

/Epidemiologia/Anlisis\_de\_la\_mortalidad\_por\_cncer\_en\_Argentina\_1980-2006.pdf

- [17] Serrano, A.B. (2013) Incremento de la Mortalidad por Cáncer en una Población Rural. Santo Domingo, provincia de Santa Fe, desde 1991 al 2010. *Actas Médicas Santafesinas*, Año III, No. 3 24-33.  
<http://www.colmedicosantafe1.org.ar/images/PDFs/Publicaciones/Actas-Medicas-Santafesinas-N3-2013-08.pdf>
- [18] 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](http://redaf.org.ar/wp-content/uploads/2014/05/agroquimicos_salud_informechaco_minsalud.pdf)
- [19] Diaz, M.P., Antolini, L., Eando, M., Gioco, M., Filippi, I. and Ortiz, P. (2015) Exposición a plaguicidas y salud en Argentina. *Salud Investiga*, Ministerio de Salud.  
<http://www.lavaca.org/wp-content/uploads/2015/10/agrotoxicos-vs-salud-cap1.pdf>
- [20] Verzeñassi, 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.  
<http://sansalvadorer.gov.ar/>  
[https://drive.google.com/file/d/0BxleZzzva6\\_XWWI2UkJSekV1X1U/view](https://drive.google.com/file/d/0BxleZzzva6_XWWI2UkJSekV1X1U/view)
- [21] Swanson, N.L., Leu, A., Abrahamson, J. and Wallet, B. (2014) Genetically Engineered Crops, Glyphosate and the Deterioration of Health in the United States of America. *Journal of Organic Systems*, 9, 6-37.  
[http://www.organic-systems.org/journal/92/JOS\\_Volume-9\\_Number-2\\_Nov\\_2014-Swanson-et-al.pdf](http://www.organic-systems.org/journal/92/JOS_Volume-9_Number-2_Nov_2014-Swanson-et-al.pdf)
- [22] Dallegrave, 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)
- [23] 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>
- [24] Mañas, F., Peralta, L., Raviolo, J., García Ovando, H., Weyers, A., Ugnia, L., et al. (2009) Genotoxicity and Oxidative Stress of Glyphosate: In Vivo and in Vitro Testing. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 28, 37-41.
- [25] Alvarez-Moya, C., Silva, M.R., Ramirez, C.V., Gallardo, D.G., Sánchez, R.L., Aguirre, A.C., et al. (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>
- [26] Albertini, R.J., Anderson, D. and Douglas, G.R. (2000) IPCS Guidelines for the Monitoring of Genotoxic Effects of Carcinogens in Humans. *International Programme on Chemical Safety. Mutation Research*, 463, 111-172.  
[https://doi.org/10.1016/S1383-5742\(00\)00049-1](https://doi.org/10.1016/S1383-5742(00)00049-1)
- [27] Peralta, L., Mañas, F., Gentile, N., Bosch, B., Méndez, A. and Aiassa, D. (2011) Evaluación del daño genético en pobladores de Marcos Juárez expuestos a plaguicidas: estudio de un caso en Córdoba, Argentina. *DiáRevista Diálogos*, 2, 7-26.
- [28] Bernardi, 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.  
<http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2015/v113n2a06e.pdf>

