
INFORME

1º ENCUENTRO NACIONAL DE MEDICXS DE PUEBLOS FUMIGADOS

Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Córdoba.
27 y 28 de Agosto de 2010 - Ciudad Universitaria, Córdoba

Coordinadores: Dr. Medardo Avila Vazquez; Prof. Dr. Carlos Nota.



FCM
FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
Universidad Nacional de Córdoba

Introducción

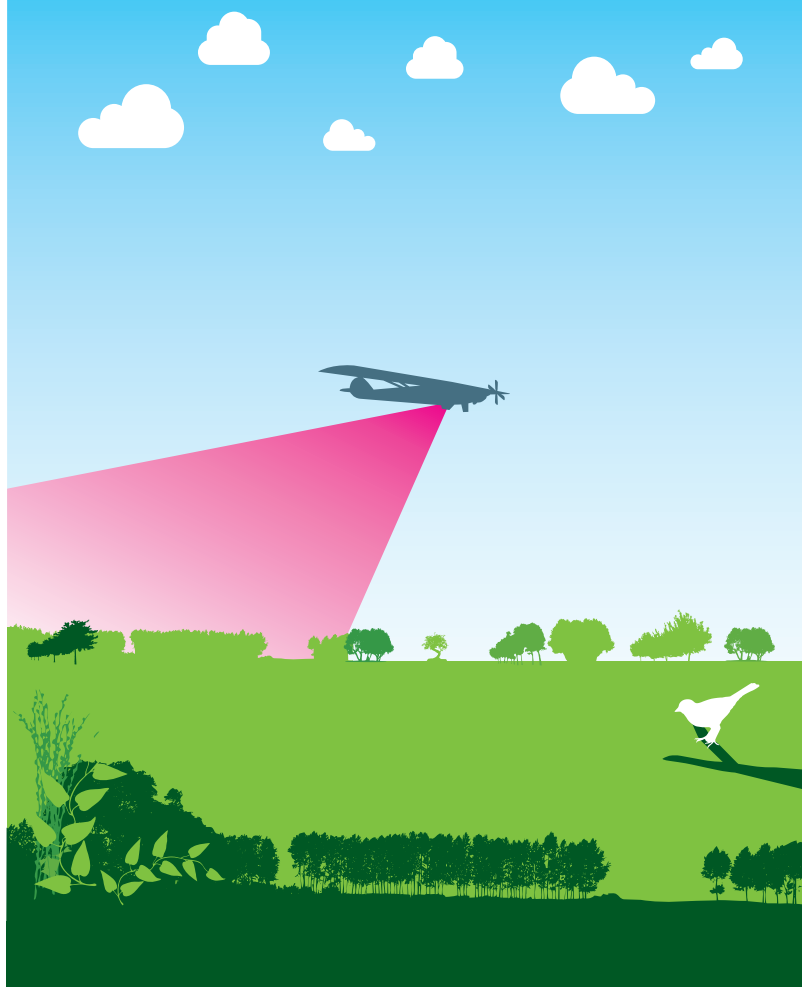
Desde hace casi 10 años los pobladores de las zonas rurales y periurbanas, donde se desarrollan actividades agropecuarias basadas en el actual modelo de producción agroindustrial, vienen reclamando, ante las autoridades políticas, ante la justicia y manifestándose ante la opinión pública, por que sienten que la salud de sus comunidades está siendo afectada ambientalmente, principalmente por las fumigaciones con agroquímicos que se utilizan en las diferentes producciones agrarias, pero también por la manipulación y depósito de estos químicos en zonas pobladas, el deshecho de envases, el acopio de granos impregnados de químicos dentro de los pueblos.

Un reflejo de estos reclamos y denuncias está contenido en la “Declaración de Caroya”¹ realizada el 13 de septiembre de 2008, por un amplio grupo de organizaciones de vecinos autoconvocados y ONG ambientalistas de Córdoba capital, Oncativo, Colonia Caroya, Jesús María, Sinsacate, Alta Gracia, Cañada de Luque, Marcos Juárez, La Granja, Anisacate, Río Ceballos y Las Peñas, entre otros. En su texto expresa textualmente: *Que los procesos de sojización, monocultivo, siembra directa, agricultura intensiva... han afectado nuestra natural convivencia en los siguientes órdenes: **Salud:** Reducción de la edad media y talla de crecimiento en pueblos fumigados por desnutrición y descenso de las defensas naturales. Malformaciones congénitas. Mutagénesis. Pérdidas de Embarazo. Depresión y Suicidios. Afecciones al sistema nervioso central y otras patologías neurológicas. Invalidez. Espina Bífida. Lupus. Leucemia y otros tipos de cáncer. Cloracné y otras afecciones cutáneas. Asma, alergias y otras afecciones respiratorias y pulmonares. Esterilidad e Impotencia masculina. Disrupción Hormonal y otros trastornos hormonales. Disminución del desarrollo en la infancia. Síndrome Febril prolongado sin foco. Mayor vulnerabilidad infantil a contaminantes. Anemia. Esclerosis Múltiple. Isquemia cerebral. Muerte...*¹

Estos reclamos y denuncias tomaron estado público nacional a través de la prensa cuando se conoció que la justicia penal ordinaria había reconocido el reclamo de los vecinos de barrio Ituzaingo Anexo de Córdoba aceptando las denuncias de la Secretaría de Salud de la Ciudad por envenenamiento a través de fumigaciones aéreas, que sometían a la población de un sector de la Ciudad muy agredido ambientalmente². En Enero de 2009 el Grupo de Reflexión Rural presentó a la Sra. Presidenta de la Nación un extenso trabajo que recoge los reclamos de los pueblos fumigados a lo largo de todo el país³.

San Jorge en Santa Fe, San Nicolás en Buenos Aires, B° Ituzaingó en Córdoba, La Leonesa en el Chaco, son solo algunos de los lugares donde el aumento de casos de cáncer, de malformaciones congénitas, de trastornos endocrinos y reproductivos, se vienen sufriendo y detectando desde que las fumigaciones sistemáticas con agrotóxicos se volvieron algo cotidiano. Los reclamos de los pueblos fumigados muchas veces fueron acompañados por miembros de sus equipos de salud, pero las respuestas de las áreas de Salud Pública estatales y la participación y el compromiso de las Universidades Públicas fueron muy escasos y aislados.

1^{ER} ENCUENTRO NACIONAL DE MEDICXS DE PUEBLOS FUMIGADOS



El 1er Encuentro Nacional de Medicxs de Pueblos Fumigados

Con el fin de generar un espacio de análisis y reflexión académica y científica sobre el estado sanitario de los pueblos fumigados, y de escuchar y contener a los miembros de los equipos de salud que vienen denunciando y enfrentando este problema, la Facultad de Ciencias Médicas de la UNC, a través de dos de sus cátedras (Medicina I y Pediatría), convocó a este 1º Encuentro.

La Universidad Pública tiene la obligación de estudiar científicamente las condiciones de vida y trabajo junto a los problemas sanitarios, sociales, económicos y culturales que se le presenten a la población de nuestro país, que por otra parte, sustenta con sus impuestos el financiamiento de la misma. Con ese objetivo se convocó en forma amplia a los médicos y demás miembros de equipos de salud y a investigadores de diferentes disciplinas a nivel nacional, a presentar sus experiencias, datos, propuestas y trabajos científicos.

Se llevó a cabo los días 27 y 28 de Agosto del corriente año en la Ciudad Universitaria de la UNC con la presencia de más de 160 participantes de las provincias de Córdoba, Santa Fé, Buenos Aires, Neuquén, Santiago del Estero, Salta, Chaco, Entre Ríos, Misiones y Catamarca; como así también de seis universidades nacionales.

El Comité organizador estaba conformado por: Dr Medardo Ávila Vázquez, Coordinador del Modulo Determinantes Sociales de la Salud, FCM-UNC.; Dr. Ariel Depetris, Epidemiólogo; Dr Gustavo Calzolari, Medico Comisión asesora de Bell Ville - Cba; Dr. Fernando Suarez, Médico Generalista de UPAS Nuestro Hogar III; Dra. Betiana Cabrera Fasolis, Adscripta Cátedra Medicina Psicosocial, UNC; y Dr. Raúl Nieto, Médico Generalista UPAS Bº Ituzaingó Anexo.

El Comité Académico estuvo integrado por: Prof. Dr. Carlos Nota: Profesor Titular de Semiología (Medicina I), UNC; Dr. Carlos Presman: Docente de Medicina Interna, UNC; Prof. Dr. Daniel Quiroga: Profesor Titular de Pediatría, UNC; Dr. Ricardo Fernández: Toxicólogo. Profesor de Pediatría, UCC; Dra. Cecilia Marchetti, Coordinadora Módulo Medicina Ambiental, FCM-UNC. Los Coordinadores del evento fueron el Dr. Medardo Ávila Vázquez y el Prof. Dr. Carlos Nota.

Informes y testimonios

Las exposiciones y relatos de los participantes fueron coincidentes con respecto a la observación clínica de una gama de enfermedades y afecciones de la salud en la población sujeta a fumigaciones. Si bien las manifestaciones de intoxicación aguda son la demanda cotidiana de estos pacientes, lo que más alarma a los médicos de los pueblos fumigados son dos observaciones principales: en primer lugar una mayor cantidad de recién nacidos que presentan malformaciones congénitas y muchos más abortos espontáneos que los que habitualmente se producían en sus poblaciones de pacientes. En segundo lugar una mayor detección de cánceres en niños y adultos, y enfermedades severas como púrpuras, hepatopatías tóxicas y trastornos neurológicos.

Los médicos destacaron que ellos atienden, en general, desde hace más de 25 años a las mismas poblaciones, pero lo que encuentran en los últimos años es absolutamente inusual y lo vinculan directamente a las fumigaciones sistemáticas con plaguicidas. Por ejemplo, el Dr. Rodolfo Páramo, médico pediatra y neonatólogo del hospital público en la ciudad del norte santafesino de Malabrigo, resaltó la alarma que le produjo encontrar 12 casos de neonatos con malformaciones sobre 200 nacimientos anuales en 2006. Situación contemporánea con los 4 casos de niños muertos a causa de malformaciones congénitas nacidos en el pequeño pueblo de Rosario del Tala en Entre Ríos, ambas zonas caracterizadas por masiva fumigación con agrotóxicos.

La Dra. Maria del Carmen Seveso, jefa de Terapia Intensiva del Hospital 4 de Junio de Presidencia Roque Saenz Peña-Chaco, presentó un panorama asolador en los pueblos del centro de la Provincia del Chaco como Napenay, Gancedo, Santa Silvina, Tres Isletas, Colonia Elisa y Avia Terai, en los que hubo muchos casos de enfermos con insuficiencia renal, malformaciones congénitas en hijos de madres jóvenes, cáncer en personas muy jóvenes, abortos espontáneos y dificultades para quedar embarazadas, problemas respiratorios y alérgicos agudos. Todos ellos vinculados, por los equipos de salud, a un mayor nivel de contaminación química del ambiente, generado por la práctica agroindustrial impuesta en la zona, que desplazó a los pequeños y numerosos predios de algodón preexistentes y exterminó al bosque nativo.

El mismo equipo de salud detectó numerosos casos de distress respiratorio, compatibles con inhalación del herbicida Paraquat, y además les llamó mucho la atención el aumento de los casos de Hipertensión Inducida por el Embarazo y eclampsias y preeclampsias en los últimos años, las que, sospechan, podrían estar vinculadas a la interacción de los agrotóxicos en la etiopatogénia de estos trastornos del embarazo.

En la Provincia del Chaco hubo fuertes reclamos de los vecinos por la presencia de numerosas personas afectadas en una pequeña área geográfica; situación muy parecida a la que presentó el B° Ituzaingó Anexo en la ciudad de Córdoba. A raíz de la situación sanitaria de la localidad de la Leonesa, donde se instaló una arrocería que desarrolla prácticas agroindustriales sustentadas en una intensa utilización de plaguicidas, se constituyó una Comisión oficial que estudió los contaminantes del agua. La Dra. Ana Lía Otaño, miembro de esa Comisión y delegada nacional del Ministerio de Salud en el Chaco, presentó los resultados del Primer Informe donde se destaca claramente un aumento a nivel provincial de la incidencia de malformaciones congénitas en recién nacidos, según los datos del principal efector público de la provincia, el Servicio de Neonatología del Hospital J.C. Perrando de Resistencia Chaco (Tabla No. 1).

Año	Casos registrados en un año	Nacidos vivos	Incidencia (malformados/ 10000 nacidos vivos)
1997	46 malformaciones	24.030 (nacidos vivos 1997)	19,1 por 10.000
2001	60 malformaciones	21.339 (nacidos vivos 2001)	28,1 por 10.000
2008	186 malformaciones	21.808 (nacidos vivos 2008)	85,3 por 10.000

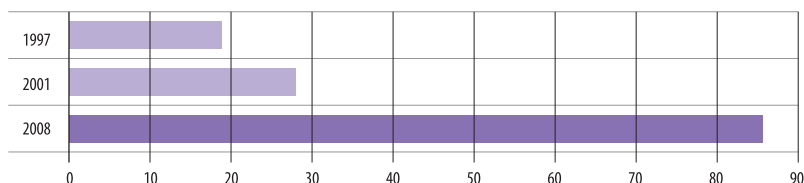
Tabla nº 1: aumento de malformaciones congénitas Servicio de Neonatología del Hospital J.C. Perrando de Resistencia Chaco.

En la Provincia del Chaco se reconoce, ahora, oficialmente lo que los pobladores venían manifestando desde hace muchos años: que la actividad laboral con agroquímicos o la exposición habitacional (por vecindad) está

relacionada con problemas reproductivos, abortos espontáneos repetidos y graves malformaciones congénitas, como la serie de casos de malformaciones congénitas cuyas madres presentan antecedentes directos de exposición con plaguicidas, recogida por el Dr. Horacio Lucero jefe del laboratorio de biología molecular del Instituto de Medicina Regional de la Universidad Nacional del Nordeste, quien los viene registrando y estudiando desde hace más de 10 años; sus observaciones han sido totalmente confirmadas.

La tasa de malformaciones congénitas cada 10.000 nacidos vivos presentó un importante aumento en los últimos años, como se observa en el gráfico n° 1.

Malformaciones por cada 10.000 nacidos vivos



Superficie sembrada con soja - Chaco - Serie 1969/70 a 2008/09 - En hectáreas

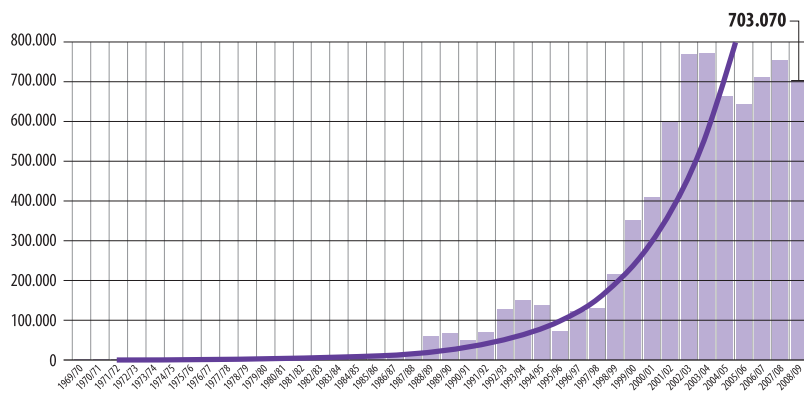
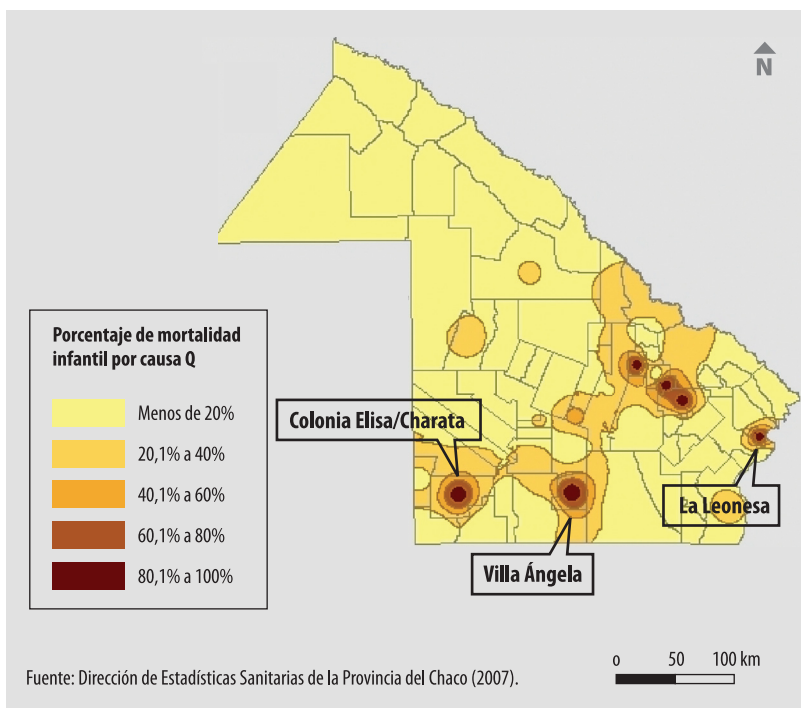


Gráfico n° 1: tasa de malformaciones congénitas por 10.000 nacidos vivos. Servicio de Neonatología del Hospital Perrando de Resistencia.

Gráfico n° 2: Evolución de la superficie sembrada de soja en la Provincia de Chaco.

En los últimos años se impuso el cultivo de la soja en el Chaco, desplazando otras actividades tradicionales de su economía regional. Se instalaron empresas que conforman pools de siembra que ahora son propietarias de grandes extensiones que eran tierras fiscales. Es notable como el avance de las has sembradas de soja en el Chaco es coincidente con el aumento de las malformaciones congénitas (grafico nº 1).

Incluso esta relación se ve fortalecida cuando se observa el mapa de la mortalidad por causas Q (malformaciones, anomalías cromosómicas y deformidades) que tiene sus incidencias más altas en las zonas sojeras y en La Leonesa, áreas con elevada utilización de glifosato y otros plaguicidas (mapa nº 1).



Mapa nº 1: Mortalidad Infantil por causa Q (Malformaciones congénitas).

Los datos sobre cáncer infantil, que presentó la Dra. Otaño también registran lo que muchos médicos encontraban en sus propias observaciones: las tasas de incidencia aumentaron marcadamente sobre los niveles preexistentes como se muestra en la tabla n° 2.

Año	Casos registrados	Población de menos de 15 años	Incidencia
1985	23 casos de Ca Infantil + 25% de registros fuera de la provincia:	275.858	10,5 por 100.000
	TOTAL: 29		
1991	21 casos de Ca Infantil + 25% de registros fuera de la provincia:	323.788	8,03 por 100.000
	TOTAL: 26		
2001	32 casos de Ca Infantil+ 25% de registros fuera de la provincia:	354.991	11,3 por 100.000
	TOTAL: 40		
2007	47 casos de Ca Infantil+ 25% de registros fuera de la provincia:	376.833	15,7 por 100.000
	TOTAL: 59		

Tabla n° 2: incidencia de Ca infantiles en el único servicio que atiende esta patología en la provincia del Chaco: 1985 – 2007 Datos aportados por el Servicio de Oncología del Hospital Pediátrico.

Además, cuando se analizó la incidencia de Cánceres infantiles en el pueblo más agredido con agrotóxicos (La Leonesa), y se lo comparó con pueblos cercanos medianamente fumigados (Las Palmas), y poco fumigados (Puerto Bermejo), los resultados reforzaron el vínculo con un mayor grado de exposición a plaguicidas, como se observa en el cuadro n° 3, porque la incidencia fue tres veces mayor en La leonesa.

Municipio	Población total 2001	Menores de 15 años. 2001	Casos esperados de Cáncer infantil / año	Casos registrados	Incidencia por año
La Leonesa	10.067	2960	0.41 casos / año (1 caso c/24-36 meses)	1996: 1 caso 1997: 1 caso 2000: 1 caso 2003: 2 casos 2004: 1 caso 2008: 1 caso 2009: 1 caso	1990 -1999 0.2 casos/año 1 caso/60 meses 2000-2009 0.6 casos/año 1 caso/20 meses
Las Palmas	6593	2146	0.3 casos / año (1 caso c/36 – 42 meses)	1993: 1 caso 1995: 1 caso 2006: 1 caso	1990 -1999 0.2 casos/año 1 caso/120 meses 2000 – 2009 0.1 caso/año 1 caso/120 meses
Puerto Bermejo	1832	652	0.09 casos / año (1 caso c/96 años)	1995: 1 caso 2008: 1 caso	1990-1999 0.1 caso/año 1 caso/120 meses 2000 – 2009 0.1 caso/año 1 caso/120 meses

Tabla nº 3: Incidencia de cánceres infantiles en tres pueblos del dpto. Bermejo, Prov. de Chaco, comparado con incidencia esperada según registro nacional de Ca infantiles.

Es importante destacar que son escasos los informes epidemiológicos oficiales; según lo que manifiestan los propios médicos, sólo cuentan con los datos de sus observaciones, ya que en general los estamentos de la Salud Pública han evitado verificar las voces de alarma de los equipos de salud como las denuncias de las poblaciones; el informe de la provincia del Chaco es uno de los únicos generados por un área pública con participación interjurisdiccional.

Otro testimonio relevante lo brindó el Dr. Hugo Gomez Demaio, cirujano pediátrico especializado en neurocirugía en Cleveland (EEUU), jefe del Servicio de Pediatría del Hospital de Posadas, Misiones; el único hospital público de la provincia que cuenta con cirugía pediátrica y al que se derivan todos los niños que requieren esa complejidad. El Centro Latinoamericano de Registro de Malformaciones Congénitas (ECLAM) informa que la Provincia de Misiones tiene una tasa de 0,1 /1000 nacidos vivos con defecto de cierre

del tubo neural; pero el Dr. Demaio registra en su hospital 7,2/1000, (70 veces más) tasa que aumenta año a año. Su equipo georeferenció el origen de las familias con estos graves e invalidantes déficits y todos provienen de zonas fuertemente fumigadas. Un panorama similar parecen presentar los cánceres infantiles en Misiones.



Foto n° 1: Mielomeningocele roto en un neonato.

Para el Dr. Demaio, el daño sobre la integridad de la salud humana que ocasionan los agrotóxicos no se reconoce en su verdadera dimensión; con respecto a las malformaciones congénitas, piensa que no conocemos la magnitud de la cantidad de abortos espontáneos.

Por otra parte, es muy probable que exista afección del neurodesarrollo y tal vez psicológica, que no se está evaluando. Esta sospecha crece a partir de estudios realizados en Colonia Alicia (Misiones) por el grupo de Demaio. Allí se realizaron análisis con un test de desarrollo neurocognitivo, los que refirieron malos resultados en la población de menores de 1 año expuesta a agroquímicos, en comparación con niños del Hospital de Posadas no procedentes de zonas fumigadas.

Este equipo de salud misionero propone el modelo del iceberg, que se grafica en la foto n° 2, para interpretar el daño a la salud que ocasionan los agrotóxicos.

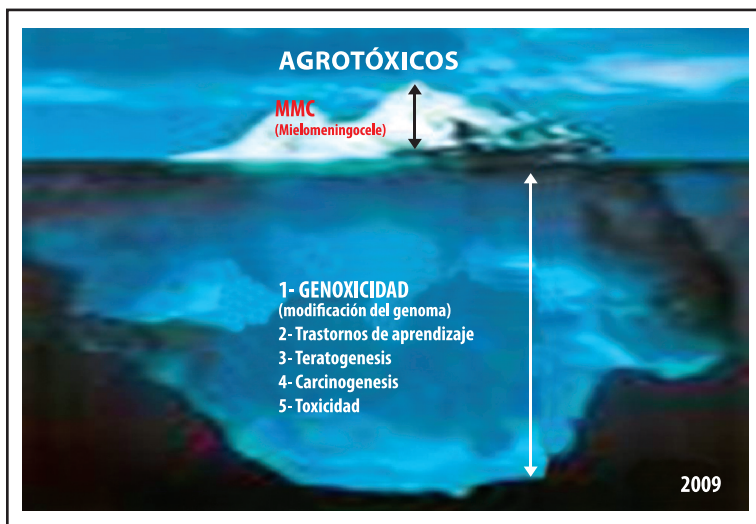


Foto n° 2: Iceberg de efectos de los agrotóxicos sobre la salud humana.

La Prof. Dra. Gladys Trombotto, genetista del Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología de la UNC, presentó los resultados de sus estudios epidemiológicos sobre más de 111.000 nacidos vivos en la maternidad de la Universidad de Córdoba⁴.

Los bebés nacidos con malformaciones congénitas severas aumentaron entre dos y tres veces entre 1971 y 2003. Un primer informe⁵, hasta 1991, presentaba una incidencia de malformaciones congénitas mayores (MCM) de 16.2 por ‰ nacidos vivos, tasa que en 2003 llegó a 37.1‰ (Ver ejemplos en gráficos 3 y 4). El incremento es estadísticamente significativo. La Dra. Trombotto realizó un exhaustivo análisis de todos los factores de riesgo reconocidos para malformaciones congénitas, factores que estuvieran relacionadas con antecedentes biológicos, médicos y de estilos de vida de las madres y descartó absolutamente a todos ellos por falta de consistencias estadística⁴ (ver graf. n° 5).

Incidencia (x 1.000)

$$Y = 0,51605 * X - 1018,65646$$

(p < 0,0001)

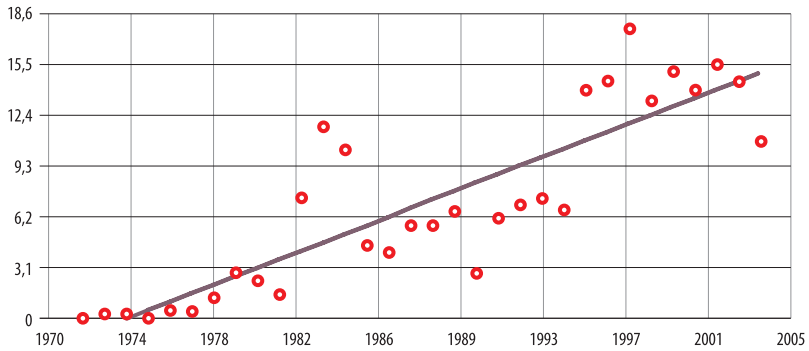


Gráfico nº 3: Evolución de cardiopatías congénitas.

Incidencia (x 1.000)

$$Y = 0,51605 * X - 1018,65646$$

(p < 0,0001)

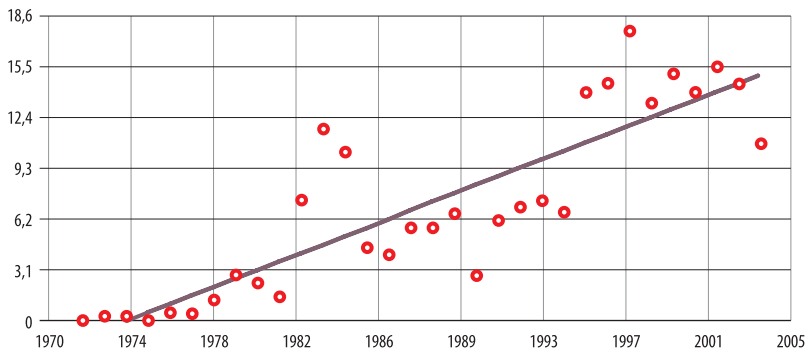


Gráfico nº 4: Evolución de malf. Músculoesqueléticas.

En los 31 años, que abarca el estudio, nacieron en la Maternidad Nacional 111 mil bebés, de los cuales 2.269 padecían malformaciones congénitas mayores. El registro europeo de malformaciones congénitas, EUROCAT⁶, sobre 69635 embarazos, refiere una prevalencia de malformaciones de 23.3‰ entre 2004 y 2008. El estudio latinoamericano ECLAMC⁷ refiere 26.6‰ con más de 88.000 casos registrados. La Maternidad de la Universidad de Córdoba registró 37.1‰ y una tendencia en aumento.

Incidencia (x 100)

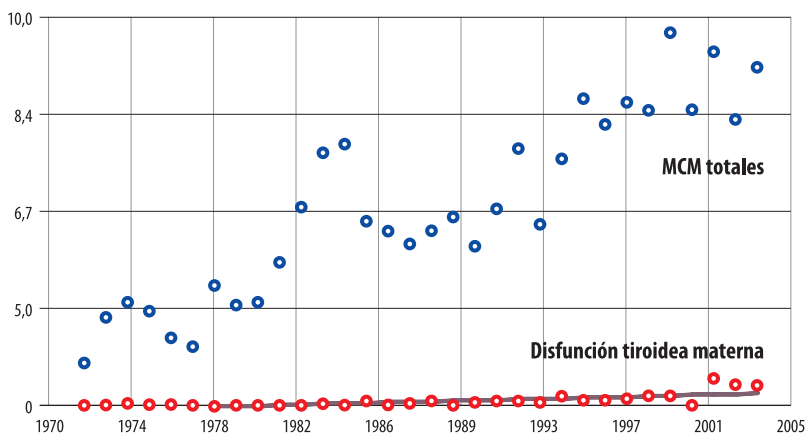


Gráfico nº 5: Distribución anual de la incidencia de MCM con disfunción tiroidea materna y MCM totales³.

La autora destaca el vínculo con agrotóxicos como factor de riesgo; señala que la intensidad de las fumigaciones aumenta en coincidencia con el incremento de la prevalencia de malformaciones. El mismo fenómeno se detecta en Chile, Paraguay, Colombia, España, USA, México, Filipinas, Canadá y países europeos; como lo destaca la abundante bibliografía científica que puso en consideración⁴.

Investigaciones de grupos universitarios argentinos

UNL: La Dra. Maria Fernanda Simoniello, con el equipo de la Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal de la Facultad de Bioquímica y Biología de la Universidad Nacional del Litoral (Santa Fe), se han dedicado al estudio de biomarcadores de reacción celular en personas expuestas a plaguicidas en forma directa (fumigadores) e indirecta (no fumigadores habitantes cercanos de los cultivos), y tienen varias publicaciones al respecto^{8,9,10}. Presentó en este Encuentro dos investigaciones realizadas con trabajadores del cordón frutihortícola de la ciudad de Santa Fe, donde los plaguicidas mas usados eran clorpirifos, cipermetrina y glifosato; se realizaron, la primera entre enero y marzo del año 2007, y la segunda años después.

Utilizan, entre otros biomarcadores, el Ensayo Cometa (ensayo de electroforesis de una sola célula) que es una herramienta de gran utilidad para investigar daño al ADN y su posible correlación con mecanismos de reparación; utiliza linfocitos humanos, tanto in vivo como in vitro, y se mostró como una técnica de elección para monitorear daño en material genético en población expuesta a bajos niveles de agentes químicos.

Los resultados mostraron que ambos grupos de expuestos a los plaguicidas (ocupacional y habitacional) tenían un índice de daño genético estadísticamente muy superior al grupo control (no expuestos a plaguicidas), diferencia que es estadísticamente significativa y que se mantuvo en el análisis de reparación de daño genético.

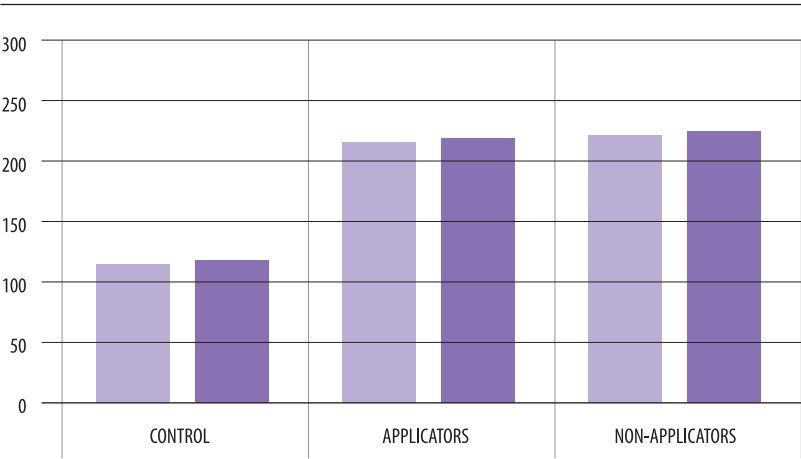
Ensayo Cometa	Control (n = 30)	Expuestos directos (n = 25)	Expuestos indirectos (n = 33)
Índice de Daño (media $\pm$ s)	113,36 $\pm$ 13,48	214,92 $\pm$ 15,44 *	221,06 $\pm$ 18,32 *

s = desvío estándar

* Diferencia estadísticamente significativa para el Índice de Daño (Test de Dunnett: $P < 0,001$).

Tabla nº 4: índice de daño con ensayo cometa^{7,8}.

Los grupos fueron estadísticamente compatibles y sus resultados dan plausibilidad biológica a las observaciones clínicas de los equipos de salud, ya que individuos con menor capacidad de eliminar mutaciones genéticas tendrán muchas más posibilidades de desarrollar cáncer bajo esta exposición; igualmente, embarazadas expuestas, en ventanas de tiempo de alta vulnerabilidad, tendrán abortos espontáneos o neonatos con malformaciones.



Damage index in exposed (applicators and non-applicators) and control subjects using Comet assay and repair assay.
DICA, damage index Comet assay, * $P < 0,0001$ (ANOVA). DIRA, damage index repair assay, $P < 0,0001$ (ANOVA).

Gráfico nº 6: Índice de daño al ADN por ensayo cometa (DICA) y ensayo de reparación de daño genético (DIRA)⁵.

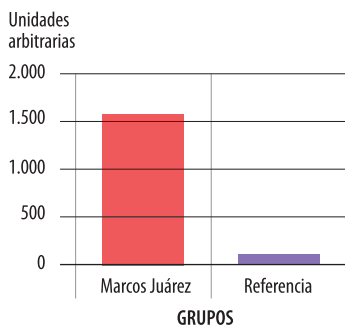
UNRC: El equipo de la Dra. Delia Aiassa, del Departamento de Salud Pública de la Facultad de Agronomía y Veterinaria de la UNRC (Río Cuarto) y CONICET, también viene trabajando y publicando desde hace años, sobre genotoxicidad de glifosato y exposición a plaguicidas en general^{11, 12, 13, 14, 15}. Presentaron sus trabajos multidisciplinarios sobre comunas del sur cordobés, y los resultados de pruebas de genotoxicidad utilizando técnicas de aberraciones cromosómicas, micronúcleos y ensayo cometa.

Trabajaron entrevistando y analizando muestras sanguíneas de vecinos de Río de los Sauces, Saira, Gigena, Marcos Juárez y Las Vertientes (en esta localidad el 19% de las mujeres declararon al menos un aborto espontáneo¹²). El control se formó con habitantes de la ciudad de Río Cuarto y se constituyeron grupos estadísticamente comparables; los resultados fueron parcialmente publicados¹³, el informe final del trabajo se comunicó en este Encuentro y en otros Congresos y está por ser publicado en breve.

Las prácticas agrarias en esta zona son, principalmente, cultivos de maíz y soja transgénica. Los plaguicidas mas utilizados son, en orden de frecuencia: glifosato, cipermetrina, 2.4D, endosulfan, atrazina y clorpirifos; se aplican de octubre a marzo con un promedio de 18 veces (con una rango de 6 a 42 veces) o ciclos de fumigaciones por temporada¹².

Sus resultados, al igual que para Simoniello en Santa Fe, mostraron importantes diferencias en los índices de genotoxicidad entre individuos expuestos fumigadores o no y los miembros del grupo control que no habitan una región fumigada. Las lesiones genéticas evidentes en los grupos expuestos a plaguicidas fueron de una magnitud estadística significativamente superior, lo que refuerza el vínculo causal con la exposición y muestra; también, similitud con las pruebas realizadas en animales de experimentación^{11, 14, 15} por el mismo grupo de científicos.

Marcos Juárez - Cometa



Saira - Cometa

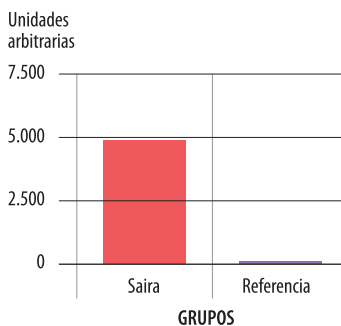


Gráfico nº 7: Genotoxicidad en Marcos Juárez y en Saira en color rojo. (Dra. Alassa 2010).

El Ensayo Cometa tiene excelente sensibilidad y especificidad para daño de material genético; cuando el núcleo celular es sometido a electroforesis los fragmentos rotos migran fuera del mismo, dando la imagen de un cometa, dependiendo del tamaño de los fragmentos de ADN, como de la cantidad del material genético destruido.

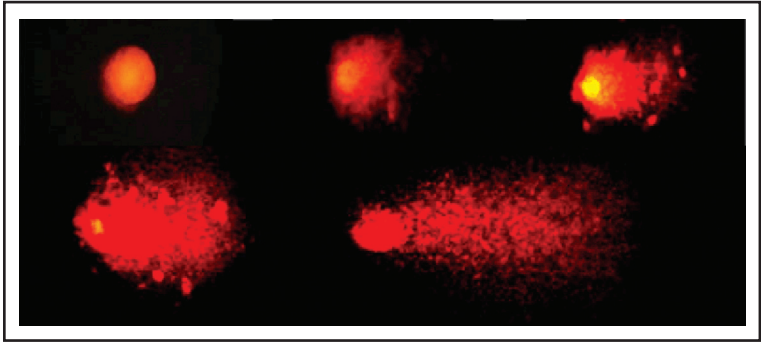


Foto nº 3: Distintos niveles de daño al ADN de células de sangre periférica: ensayo cometa.

La célula dañada tiene dos posibilidades: 1: que sea reparado el ADN por sistemas propios. 2: que no sea reparado por fallas circunstanciales o constitucionales: si afecta células germinales se ocasionaran dificultades reproductivas o efectos teratogénicos en la descendencia; si afecta células somáticas desencadenará apoptosis celular o, si la mutación no puede ser eliminada, se generaría la línea celular que ocasionara un cáncer.

Cometa

Unidades arbitrarias



Gráfico nº 8: genotoxicidad en todas las localidades estudiadas, comparación expuestos y controles no exp. (Dra. Aiassa2010).

UBA: El Laboratorio de Embriología Molecular del CONICET-UBA, dirigido por el Dr. Andrés Carrasco, también viene estudiando el glifosato como noxa del desarrollo embrionario en modelos de vertebrados con reconocida compatibilidad con el desarrollo embrionario humano. Hay muchos antecedentes internacionales de informes que relacionan este herbicida con daño al desarrollo embrionario, en distintos modelos experimentales^{16, 17, 18, 19, 20, 21}.

El trabajo de Carrasco, recientemente publicado²² y presentado en este 1º Encuentro, demostró efectos teratogénicos del glifosato, incubando e inoculando embriones anfibios y de pollos con dosis muy diluidas del herbicida. Los resultados muestran una disminución del largo del embrión, alteraciones que sugieren defectos en la formación del eje embrionario, modificación del tamaño de la zona cefálica con compromiso en la formación del cerebro y reducción de ojos (ver foto n° 4), alteraciones de los arcos branquiales y placoda auditiva y cambios anormales en los mecanismos de formación de la placa neural que podrían afectar el normal desarrollo del cerebro, del cierre del tubo neural u otras deficiencias del sistema nervioso.

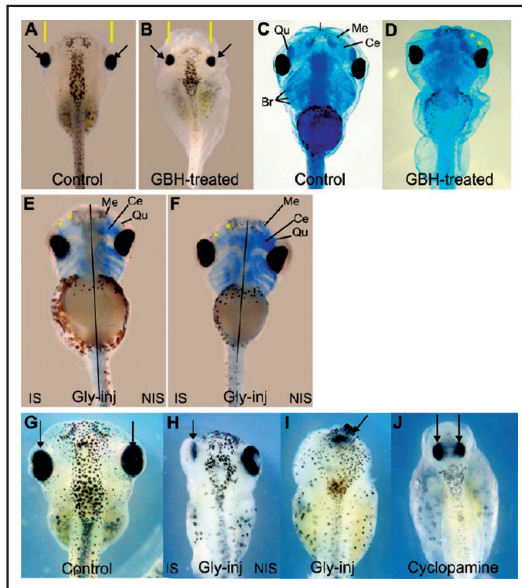


Foto n° 4: Alteración de embriones tratados con glifosato²².

A

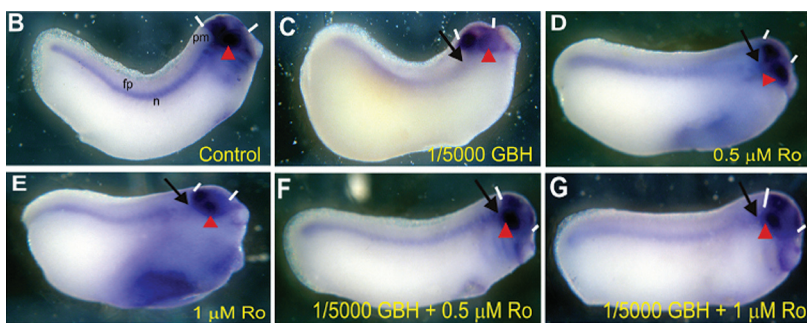
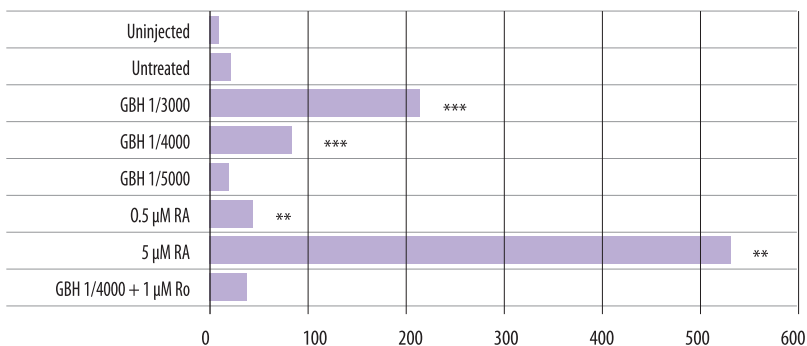


Foto n° 5 Glifosato incrementa la actividad del ácido retinoico.

Al medir la actividad de algunos sistemas enzimáticos, se descubrió que el glifosato aumenta la actividad endógena del ácido retinoico; la manifestación de los daños estructurales en los embriones fue revertida cuando se utilizó simultáneamente al herbicida, un antagonista del ácido retinoico (ver foto 5).

Los autores concluyen afirmando que el efecto directo del glifosato sobre los mecanismos iniciales de la morfogénesis en embriones de vertebrados, genera preocupación por los resultados clínicos que se observan en la descendencia de las poblaciones expuestas a glifosato en los campos agrícolas²²; resultados clínicos que fueron testimoniados por los médicos de los pueblos fumigados presentes en este Encuentro Nacional.

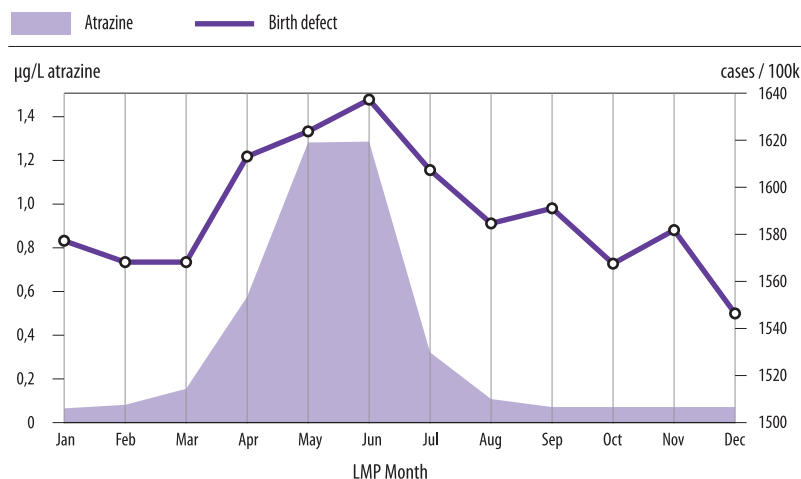
Análisis de la literatura científica

En los últimos años se ha incrementado la cantidad y calidad de la publicación epidemiológica que vincula la exposición a pesticidas con daño a la salud humana.

Malformaciones Congénitas y agroquímicos

Winchester²³ realizó un estudio epidemiológico-ecológico, que relaciona la cantidad de agroquímicos (el herbicida atrazina, nitratos y otros pesticidas) medidos en agua de superficie y las tasas de malformaciones congénitas detectadas en una población de 30.110.000 nacimientos en EEUU, entre 1996 y 2002. A los nacimientos se los agrupó según los meses de concepción, tomando la fecha de la última menstruación (FUM: en inglés LMP), para considerar el periodo embriogénico (de mayor vulnerabilidad). Los autores consideraron que la presencia de pesticidas en las aguas superficiales es un indicador importante de los niveles de exposición humana a pesticidas.

Birth defect rates versus atrazine 1996 - 2002 US



The United States birth defect rates by month of LMP versus atrazine concentrations.

Gráfico. nº 9: Tasa de malformaciones por FUM y atrazina en aguas superficiales²³

Resultados: El patrón estacional (primavera) de aumento de pesticidas en el agua coincidió con una mayor tasa de diversas malformaciones congénitas en los niños cuyas madres tenían FUM en los meses primaverales; correlación estadísticamente significativa²³.

Otro estudio epidemiológico-ecológico, realizado por la investigadora de la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de EEUU, **Dra. Schreinemachers**²⁴, con datos de fuentes demográficas oficiales; compara las incidencias de niños nacidos con malformaciones congénitas (1995-97), entre condados altamente productores de trigo y que utilizan cantidades importantes de 2.4D como herbicida, con la población, también rural, de condados vecinos con menor producción triguera y menor consumo de pesticidas. Compara poblaciones rurales fumigadas con poblaciones rurales no fumigadas.

Un significativo aumento de las malformaciones congénitas se encontró vinculado a la población con mayor exposición a 2.4D y cuando la FUM fue primaveral el impacto llegó a ser 5 veces mayor.

La Universidad de McMaster (Canadá), donde se desarrolló la estrategia de lo que se conoce actualmente como Medicina Basada en la Evidencia, es la que generó la revisión sistemática realizada por la Dra. **Sanborn**,²⁵ que analiza pesticidas y malformaciones. Después de seleccionar los trabajos poblacionales según una calificación de calidad metodológica, en una escala de 1 a 7, eligieron 50 estudios de 9 países con puntuación promedio de 4.83.

Los estudios, consistentemente mostraron aumento del riesgo para defectos al nacimiento con la exposición a pesticidas en las madres. Los defectos específicos incluidos fueron reducción de miembros, anomalías urogenitales, defectos del SNC, hendiduras oro faciales, defectos cardíacos y oculares. La tasa general de cualquier malformación también se halla aumentada con la exposición a plaguicidas en los padres. Dos trabajos identificaron pesticidas específicamente: glifosato y derivados de pyridil.

7 de 10 estudios que analizaron prematuridad, retardo de crecimiento intrauterino y bajo peso al nacer, en relación a exposición con plaguicidas, mostraron asociación positiva.

9 de 11 estudios encontraron positiva asociación entre exposición a pesticidas y aborto espontáneo, muerte fetal, nacido muerto y muerte

neonatal; y ventanas críticas de momento de exposición con abortos precoces o tardíos. Un estudio (Filipinas) encontró un riesgo 6 (seis) veces mayor de aborto entre campesinos que usaban potentes pesticidas, comparado con campesinos que utilizaban técnicas integradas de manejo de plagas (uso minimizado de pesticidas).

Genotoxicidad: Los resultados de los 14 estudios de genotoxicidad se muestran en el gráfico n° 10, y reflejan una diferencia a favor de los expuestos de más del doble.

Percent of chromosome aberrations for 500 control and 529 pesticide exposed subjects in 14 genotoxicity studies compared with the general population.

Chromosome aberrations (%) in peripheral blood lymphocytes

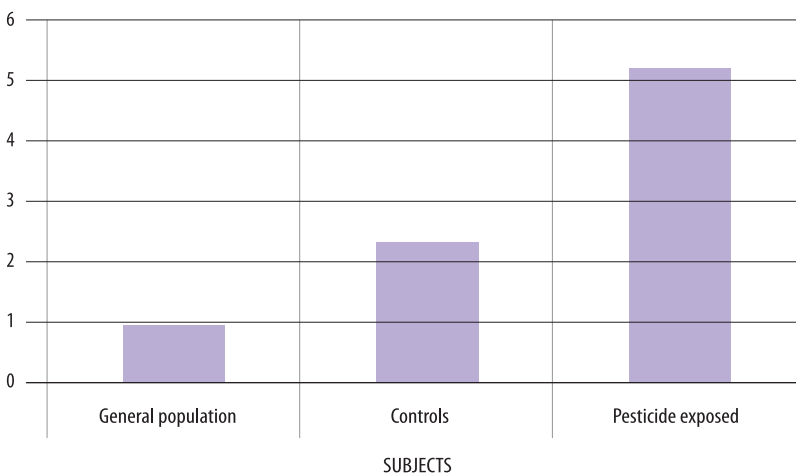


Gráfico n° 10: % de aberraciones cromosómicas en 529 individuos expuestos a pesticidas, comparada con 500 controles simultáneos y el % de la prevalencia de aberraciones cromosómicas estimada en población general²⁵.

En la práctica clínica, estas aberraciones cromosómicas pueden presentarse como aborto espontáneo, defectos de nacimiento, anomalías espermáticas o bien propender al desarrollo de cáncer.

La característica más sorprendente de los resultados de esta revisión sistemática es la coherencia de las pruebas que demuestran que la exposición a pesticidas aumenta el riesgo de malformaciones congénitas, de trastornos reproductivos y genotoxicidad (también neurotoxicidad).

Limitaciones: La principal limitación de los estudios de los efectos tóxicos de plaguicidas es su incapacidad para demostrar absolutamente la relación causa-efecto. Los sujetos de estudio no pueden ser deliberadamente expuestos a venenos peligrosos en un ensayo controlado aleatorizado (RCT); la evidencia generada por estudios clínicos y epidemiológicos de observación bien contruidos, como los aquí analizados, ***es el más alto nivel de evidencia que éticamente tenemos posibilidades de obtener***²⁵.

Conclusión: Esta revisión sistemática provee clara evidencia de que la exposición a pesticidas aumenta el riesgo de afectar la salud humana a través de una amplia gama de situaciones de exposición a poblaciones vulnerables, por lo que se debe avanzar en las restricciones públicas al uso de los pesticidas²⁵.

Cáncer y agroquímicos

Widge²⁶, de la Universidad de Ottawa, recientemente publicó un metanálisis y revisión sistemática que analiza exposición a pesticidas en ambos padres y leucemia infantil; leucemia es el principal cáncer en niños. Se incluyeron 31 trabajos, de cohorte o casos control, de buena calidad metodológica, de un universo de 1775 trabajos identificados. No se demostró asociación estadísticamente significativa entre exposición ocupacional a pesticida en el padre del niño con leucemia.

La leucemia infantil sí se asoció con la **exposición prenatal materna** ocupacional a pesticidas, OR = 2,09, IC 95%, 1,51 a 2,88 (más del doble de probabilidades de desarrollar leucemia que la desarrollada en el grupo control).

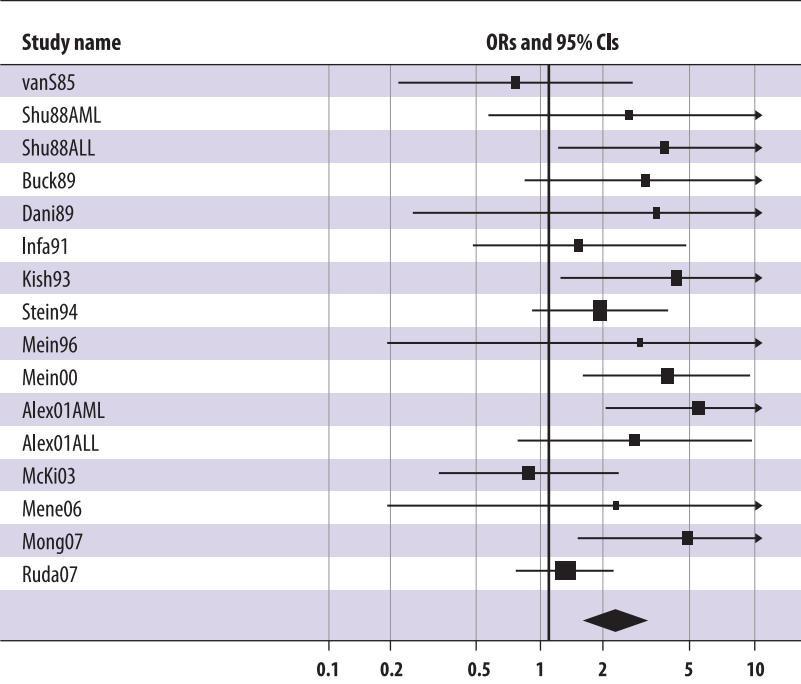


Gráfico nº 11: metanálisis leucemia infantil en relación a exposición ocupacional maternal a pesticidas en general.²⁶

El riesgo de leucemia infantil también fue elevado para la exposición materna prenatal laboral a insecticidas, OR = 2,72, IC 95%, 1,47 a 5,04, y herbicidas: OR = 3,62, IC 95%, 01.28 a 10.03. Conclusión: La evidencia epidemiológica y biológica que presentan sugiere evitar la exposición materna prenatal ocupacional a pesticidas y de esta manera aporta otra herramienta para la prevención del cáncer en niños²⁶.

Infante-Rivard²⁷, actualizando una revisión de Cáncer infantil y pesticidas, llega a la conclusión, después de analizar una importante cantidad de estudios poblacionales, que en este momento se puede afirmar que existe alguna asociación entre exposición a plaguicidas y cáncer en niños. Sus datos, analizados a la luz de los criterios de Causalidad de Hill, muestran que la relación se repite en muchos estudios, dando consistencia a la asociación causal, y que otros trabajos detectan un gradiente biológico de exposición que también fortalece la asociación; que la plausibilidad biológica está presente; que la relación específica con un tipo de plaguicida en particular y un tipo de enfermedad oncológica, no fue demostrada porque probablemente el desarrollo del cáncer dependa de la presencia de muchos factores, como predisposición genética y otros que deben confluir en el momento indicado para generar la enfermedad.

La Dra. **Sanborn**²⁸ de la Universidad de McMaster, tiene publicada, también, una revisión sistemática de Cáncer y uso de pesticidas, donde encuentra fuerte y consistente asociación vinculada a linfoma no Hodgkin, leucemias en niños, tumores de cerebro y próstata en adultos; también hallaron mayor vínculo cuando las exposiciones fueron mas prolongada y altas (dosis/ respuesta). Concluye afirmando que sus resultados apoyan los intentos de reducir la exposición a pesticidas como una medida para prevenir el cáncer²⁸.

Como vemos en este grupo seleccionado de artículos relevantes, y a partir de la información de los mejores trabajos realizados con los métodos de investigación éticamente aceptables, hoy contamos con suficiente evidencia para afirmar que la exposición a pesticidas aumenta el riesgo de afectar la salud humana y que las observaciones clínicas de los equipos de salud de los pueblos fumigados son consecuencia de la masiva utilización de agroquímicos en ese ambiente.

La magnitud del problema

Es imperioso reconocer que contemporáneamente al aumento de cánceres y malformaciones en las zonas mencionadas, creció, también exponencialmente, la utilización de plaguicidas desde la introducción de los cultivos transgénicos. Cada vez se necesitan más y más litros de plaguicidas para sostener esta producción. En 1990 se utilizaron 35 millones de litros en la campaña agropecuaria; con el ingreso de la biotecnología transgénica en el año 1996, se aceleró el uso consumiéndose 98 millones de litros de plaguicidas; en el año 2000 ya fueron 145 millones de litros, el año pasado fueron 292 millones de litros y este año estaremos rociando los campos con más de 300 millones de litros de herbicidas, insecticidas, acaricidas, desfoliantes y demás venenos (ver gráfico n° 12). El más utilizado es el herbicida glifosato, del que se pueden llegar a aerolizar, este año, 200 millones de litros. La pulverización del venenoso insecticida endosulfan insume cerca de 4 millones de litros por año.

Aumento del uso de plaguicidas

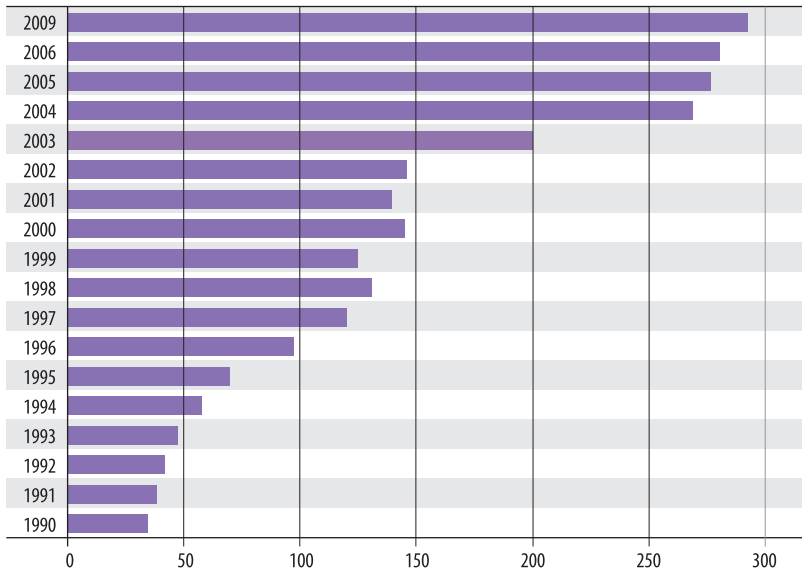
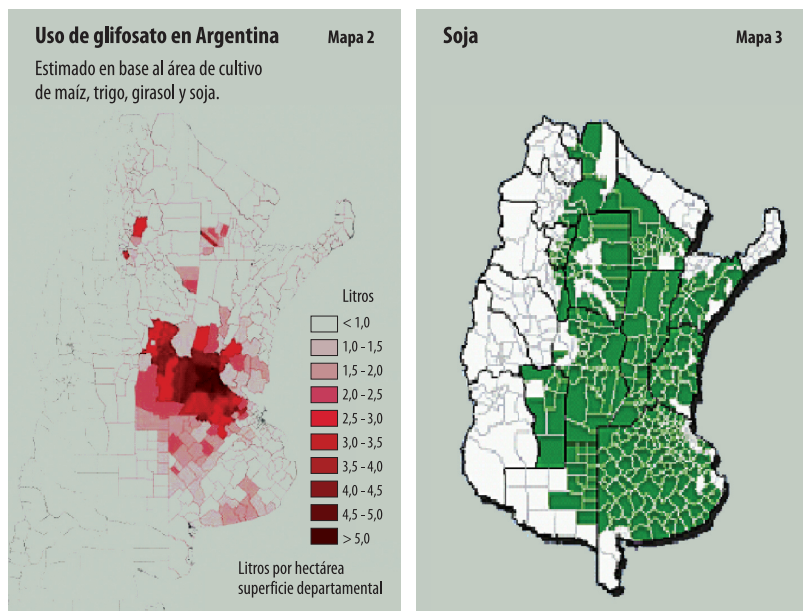


Gráfico n° 12: Evolución del consumo de plaguicidas por año y en millones de litros/kg. (Rap-AI).

El consumo de Glifosato por hectárea viene aumentando en la misma parcela de tierra año tras año, probablemente por la resistencia que van adquiriendo las malezas. En 1996 se comenzó fumigando con menos de 2 litros por hectárea, hoy tenemos zonas que están arriba de los 10 lt/ha y en algunas se instila hasta cerca de 20 lt/ha.

La extensión territorial donde se pulverizan estos venenos es muy amplia.



Mapas nº 2 y nº 3: Glifosato y Soja: Dispersión geográfica estimada 2010. MSAL y SAGPyA.

Los cultivos transgénicos sujetos a fumigación sistemática cubren 22 millones de has. pertenecientes a las provincias de Buenos Aires, Santa Fe, Córdoba, Entre Ríos, Santiago del Estero, San Luis, Chaco, Salta, Jujuy, Tucumán, La Pampa y Corrientes. En esta enorme extensión del país, en los pueblos, rodeados de campos, viven por lo menos 12 millones de habitantes, según lo calculado por geógrafos de la UNC, sin contar la población de las grandes ciudades en cada provincia.

Estos doce millones de argentinos son fumigados directamente, es decir que, reciben una parte suficiente de esos 300 millones de litros de agrotóxicos sobre sus casas, escuelas, parques, fuentes de agua, predios deportivos, lugares de trabajo: sobre sus vidas. Esta población es la población a cargo de los médicos de los pueblos fumigados, en la que observamos incrementos alarmantes de grandes y significativas cantidades de cánceres, malformaciones y trastornos reproductivos, hoy ya inocultables.

La realidad es incontrastable, como lo demuestra por ejemplo, la georeferenciación realizada por las madres de B° Ituzaingo y el equipo de atención primaria de la Municipalidad de Córdoba, en el año 2005, de los casos de B° Ituzaingo, donde si bien actuaron otros contaminantes, los agroquímicos tuvieron un papel relevante.

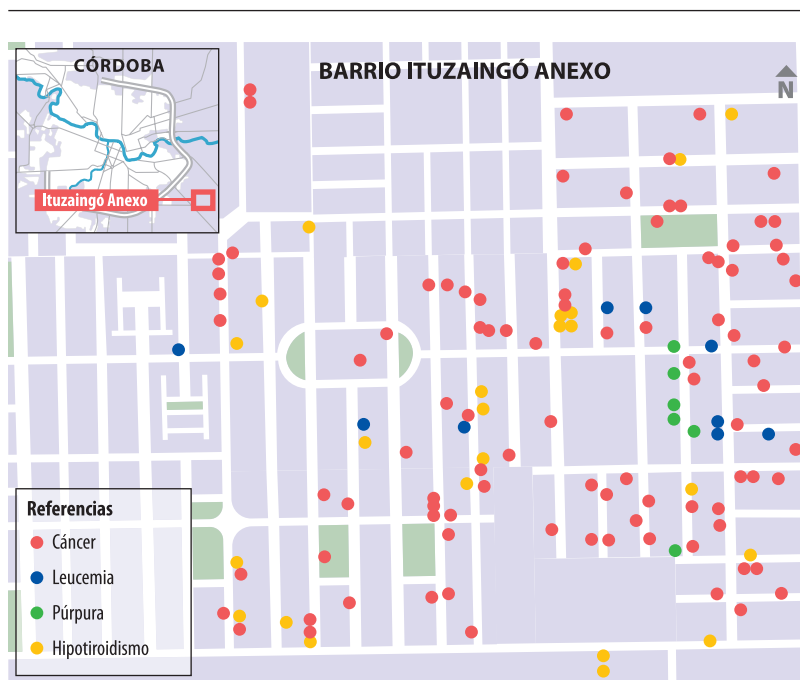


Gráfico nº 14: rojo: cáncer en general. Azul: leucemias. Verde: púrpuras. Amarillo: hipotiroidismo.

Propuestas

La primera recomendación es que la sociedad y la opinión pública, escuche, reconozca, y conozca lo que desde el ámbito académico y científico de la salud afirmamos: los plaguicidas son tóxicos, son venenos y nos están enfermando, las enfermedades que vemos y tenemos no son casuales, son generadas, principalmente, por la fumigación con estos agrotóxicos.

En razón del grave problema que hemos aquí presentado, y en función de la aplicación del **principio precautorio**, creemos que se deben tomar medidas para garantizar el derecho a la salud y a un ambiente sano para las poblaciones de los pueblos fumigados, nuestros pacientes. Es urgente avanzar en restricciones públicas al uso de los plaguicidas ya que durante al menos 6 meses al año y tres veces por mes se envenena masivamente a las poblaciones de los Pueblos Fumigados de la Argentina

Las fumigaciones realizadas por medio de aviones o helicópteros han demostrado que producen una “deriva” de los venenos que se esparcen de manera incontrolable. De hecho el Parlamento de la Unión Europea a través de su Directiva 128/09 ha determinado su prohibición en todo su territorio, y establecido la exigencia de adecuar las normativas de cada país en ese sentido, ya que pulverizaciones de plaguicidas realizadas en Francia eran detectadas en Islandia a los pocos días.

Es por ello que creemos que, considerando la magnitud de la utilización de agroquímicos en la Argentina y la fragilidad de la salud que se detecta en la población de los pueblos fumigados, es fundamental prohibir, en forma inmediata, toda fumigación aérea de plaguicidas en todo el territorio del país.

Así mismo, las fumigaciones terrestres deben alejarse de las plantas urbanas de pueblos y ciudades; ya que si bien su deriva es menor, alcanza el interior de los barrios colindantes con los sembradíos. Por lo tanto es esencial que exista una zona de retiro no menor a 1000 metros entre los cultivos que se pueden fumigar, respetando las normativas específicas, y el límite externo de las plantas urbanas de pueblos y ciudades.

Creemos que además de parar de fumigar en zonas pobladas, es preciso prohibir totalmente la utilización de plaguicidas de las clases toxicológicas la y Ib, verdaderas armas químicas.

Ponemos en cuestionamiento el actual modelo de producción agroindustrial y transgénico; existen opciones de producción agroecológicas que la universidad pública debe promover y desarrollar. Es preciso investigar, seleccionar y acordar sistemas de producción que permitan la integración social y cultural y la defensa y reproducción de las condiciones ecológicas de nuestro ambiente.

Las Universidades públicas y sus Facultades de Ciencias de la Salud humana deben comprometerse más en la investigación y formación de sus profesionales²⁹, para que estos sepan reconocer y responder en forma preventiva y en forma terapéutica ante este tipo de afecciones y enfermedades de origen ambiental.

Córdoba, 28 de Agosto de 2010

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración de las siguientes instituciones, sin cuyo aporte no hubiera sido posible concretar el 1º Encuentro de Médicos de Pueblos Fumigados: Decanato de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Córdoba, Laboratorio de Hemoderivados de la UNC, ADIUC, CTA, Rap-al y Sindicato de Luz y Fuerza regional Córdoba

Próximo Encuentro

Marzo-abril de 2011 en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Rosario.

Quedo constituida la **Red Universitaria de Ambiente y Salud**, se invita a todos los interesados a visitar la pagina y sumarse al foro en: www.reduas.com.ar

Bibliografía

1- Declaración de Caroya: 13/09/08.

<http://semillasdeidentidad.blogspot.com/2008/09/paren-de-fumigar.html>

2- El veneno que asolo a Barrio Ituzaingo. 12/01/09. <http://www.pagina12.com.ar/diario/elpais/1-118075-2009-01-12.html>

3- Pueblos Fumigados

http://www.grr.org.ar/trabajos/Pueblos_Fumigados_GRR_.pdf

4- Trombotto Gladys. 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 MAESTRÍA SALUD PÚBLICA 2009. Biblioteca FCM, UNC.

5- Trombotto Gladys. Estudio Epidemiológico de las Malformaciones Congénitas. 2002. http://www.clinicapediatrica.fcm.unc.edu.ar/biblioteca/tesis_neonatologia/neo/DraGladisTrombotto

6- EUROCAT Prevalence Data Tables.

<http://www.eurocatnetwork.eu/prevdata/results.aspx?title=A1&allanom=false&allregf=true&allrega=falseundefined&winx=1000&winy=638>

7- Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas. ECLAM. <http://www.histoemb.fmed.edu.uy/defectos/tabla.jpg>

8- Simoniello MF, Scagnetti JA, Kleinsorge EC. Biomonitorio de población rural expuesta a plaguicidas. Revista FACIBI. Año2007. vol 11, pag 73-85. http://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8180/publicaciones/bitstream/1/955/1/FABICIB_11_2007_pag_73_85.pdf

9- Simoniello MF, Kleinsorge EC, Scagnetti JA, Grigolato RA, Poletta GL, Carballo. MA. DNA damage in workers occupationally exposed to pesticide mixtures. J Appl. Toxicol. 2008 Nov;28(8):957-65. PubMed PMID: 18636400.

10- Simoniello MF, Kleinsorge EC, Scagnetti JA, Mastandrea C, Grigolato RA, Paonessa AM, Carballo MA. Biomarkers of cellular reaction to pesticide exposure. in a rural population. Biomarkers. 2010 Feb;15(1):52-60. PubMed PMID: 19811113.

11- Mañas Torres F, Gonzalez Cid Urroz MB, La genotoxicidad del herbicida glifosato evaluada por el ensayo cometa y por la formación de micronúcleos en ratones tratados. Theoria, 2006. año/vol. 15 numero 002 Universidad de Bio Bio Chillan Chile pp 53-60-

12- Gentile N, Mañas F, Peralta L, Aiassa D; Encuestas y talleres educativos sobre plaguicidas en pobladores rurales de la comuna de Río de los Sauces, Córdoba. Revista de Toxicología en Línea http://www.sertox.com.ar/img/item_full/30004.pdf

13- Mañas F, Peralta L, Aiassa D, Bosch C. Aberraciones cromosómicas en trabajadores rurales de la Provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas. BAG. Journal of basic and applied genetics v.20 n.1 Ciudad Autónoma de Buenos Aires jan./jun. 2009 versión On-line ISSN 1852-6233

14- Mañas F, Peralta L, Raviolo J, García Ovando H, Weyers A, Ugnia L, GonzalezCid M, Larripa I, Gorla N. Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the Comet assay and cytogenetic tests. Ecotoxicol Environ Saf. 2009 Mar;72(3):834-7. Epub 2008 Nov 14. PubMed PMID: 19013644.

15- Mañas F, Peralta L, Raviolo J, García Ovando H, Weyers A, Ugnia L, GonzalezCid M, Larripa I, Gorla N. Genotoxicity of glyphosate assessed by the comet assay and cytogenetic tests. Environmental Toxicology and Pharmacology Volume 28, Issue 1, July 2009, Pages 37-41

16- Marc J, Mulner-Lorillon O, Boulben S, Hureau D, Durand G, Bellé R. Pesticide Roundup provokes cell division dysfunction at the level of CDK1/cyclin B activation. *Chem Res Toxicol*. 2002 Mar;15(3):326-31. PubMed PMID: 11896679.

17- Marc J, Mulner-Lorillon O, Bellé R. Glyphosate-based pesticides affect cell cycle regulation. *Biol Cell*. 2004 Apr;96(3):245-9. PubMed PMID: 15182708.

18- Richard S, Moslemi S, Sipahutar H, Benachour N, Seralini GE. Differential effects of glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase. *Environ Health Perspect*. 2005 Jun;113(6):716-20. PubMed PMID: 15929894; PubMed Central PMCID: PMC1257596.

19- Benachour N, Sipahutar H, Moslemi S, Gasnier C, Travert C, Seralini GE. Time- and dose-dependent effects of roundup on human embryonic and placental cells. *Arch Environ Contam Toxicol*. 2007 Jul;53(1):126-33. Epub 2007 May 4. PubMed PMID:17486286.

20- Benachour N, Seralini GE. Glyphosate formulations induce apoptosis and necrosis in human umbilical, embryonic, and placental cells. *Chem Res Toxicol*. 2009 Jan;22(1):97-105. PubMed PMID: 19105591.

21- Gasnier C, Dumont C, Benachour N, Clair E, Chagnon MC, Seralini GE. Glyphosate-based herbicides are toxic and endocrine disruptors in human cell lines. *Toxicology*. 2009 Aug 21;262(3):184-91. Epub 2009 Jun 17. PubMed PMID: 19539684.

22- Paganelli A, Gnazzo V, Acosta H, López SL, Carrasco AE. Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling. *Chem Res Toxicol*. 2010 Aug 9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20695457.

23- Winchester PD, Huskins J, Ying J. Agrichemicals in surface water and birth

defects in the United States. *Acta Paediatr.* 2009 Apr;98(4):664-9. Epub 2009 Jan 22. PubMed PMID: 19183116; PubMed Central PMCID: PMC2667895.

24- Schreinemachers DM. Birth malformations and other adverse perinatal outcomes in four U.S. Wheat-producing states. *Environ Health Perspect.* 2003 Jul;111(9):1259-64. PubMed PMID: 12842783; PubMed Central PMCID: PMC1241584.

25- Sanborn M, Kerr KJ, Sanin LH, Cole DC, Bassil KL, Vakili C. Non-cancer health effects of pesticides: systematic review and implications for family doctors. *Can Fam Physician.* 2007 Oct;53(10):1712-20. Review. PubMed PMID: 17934035; PubMed Central PMCID: PMC2231436.

26- 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. Epub 2009 May 19. Review. PubMed PMID: 20019898; PubMed Central PMCID: PMC2790502.

27- Infante-Rivard C, Weichenthal S. Pesticides and childhood cancer: an update of Zahm and Ward's 1998 review. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2007 Jan-Mar;10(1-2):81-99. Review. PubMed PMID: 18074305.

28- Bassil KL, Vakili C, Sanborn M, Cole DC, Kaur JS, Kerr KJ. Cancer health effects of pesticides: systematic review. *Can Fam Physician.* 2007 Oct;53(10):1704-11. Review. PubMed PMID: 17934034; PubMed Central PMCID:PMC2231435.

29_ Salud ambiental infantil: Manual para enseñanza de grado en escuelas de medicina/ compilado por Daniel Quiroga; Ricardo Fernandez; Enrique Paris – 1ª Ed- Buenos Aires: Ministerio de Salud; OPS, 2010.
