

6° Congreso Argentino de Pediatría General Ambulatoria
CABA - 19, 20 y 21 de noviembre de 2014

Mesa Redonda

**OTRAS VIOLENCIAS. CONTAMINACIÓN AMBIENTAL ,
VIVIENDAS PRECARIAS Y SALUD EN POBLACIONES VULNERABLES**

Viernes 21 de noviembre 16 hs

"Contaminación ambiental y vulneraciones de la niñez: el rol de los Plaguicidas"

Patricia A. Vigna

Mg. Méd. – Esp. en Medicina Gral. y/o Fliar

Grupo de Trabajo en Salud Socioambiental - FAMG

Docente UA9 PIAS - Medicina - UNLaM

Especial vulnerabilidad de los niños a los factores ambientales

Los niños están **más expuestos** que los adultos:

- Gateo/Juego cerca/en el suelo: exposición a polvo/tierra x actividad mano/boca. > superficie corporal
- Beben más agua, consumen más alimentos, respiran más aire (> actividad metabólica). Dieta menos diversa (frutas, verduras)
- > proporción de agua y < de grasa corporal total: > niveles de tóxicos circulantes
- Neurodesarrollo: mielinización, BHE

Dra Lopez Peluso. Agroquímicos: Impacto de la Intoxicación Subclínica en Pediatría (2013)

“Ventanas” : perinatal (sem 2 a 8), niñez, adolescencia/pubertad

La exposición ambiental de cada individuo incorpora la historia de exposición parental (madre y padre) y comienza desde la concepción

Dra. Lilian Corra – AAMMA - Cumbre de la Tierra para el Desarrollo Sustentable, Johannesburgo, Sudáfrica, 26 de Agosto de 2002.

Vulnerabilidad Social de los Niños

El IVSN da cuenta de la capacidad del sujeto niño/a para enfrentar las presiones contaminantes que lo afectan. La misma dependerá de su capital biológico y su capital social y cultural, relacionados íntimamente con los perfiles de los hogares a los cuales pertenece. En consecuencia, a mayor vulnerabilidad social, mayor será la predisposición a sufrir los efectos de la contaminación ambiental.

Se han seleccionado indicadores vinculados al capital humano y social de las familias (los hogares) que muestran su grado de fragilidad, tales como:

- Necesidades Básicas Insatisfechas
- Bajo nivel educativo de las mujeres en edad fértil
- Jefes de hogar desocupados
- Cobertura de salud por obra social, plan o mutual
- Mortalidad Infantil

Plaguicidas

Herbicidas: Glifosato Atrazina
2,4D Glufosinato

Insecticidas: Clorpirifos
Dimetoato (OF) Endosulfan (OC)
Cipermetrina Diaminas

Fungicidas Curasemillas

Rural – Urbano

Equipamientos

Deriva

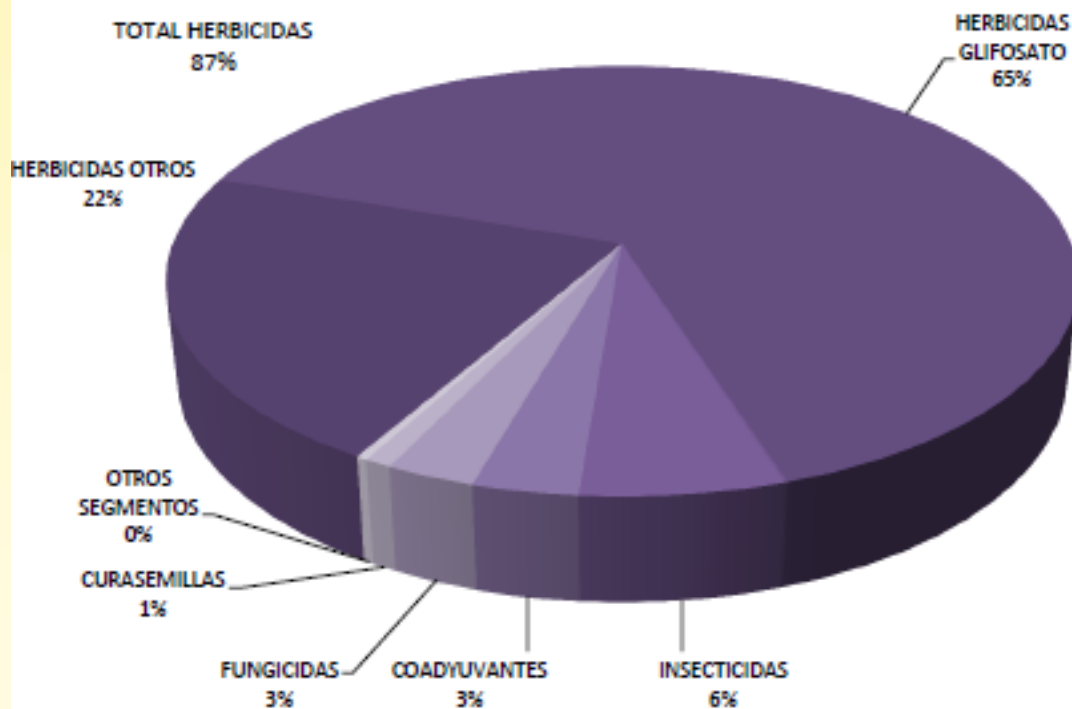
Población general... pobres,
periurban@s, campesin@s,
rurales, aplicadores, niñ@s,
embarazadas...



Plaguicidas: Mercado Anual 2013

(medido en Lts/Kgs/Unid)

Cantidad por segmento
Del total de empresas participantes en el Anual 2013

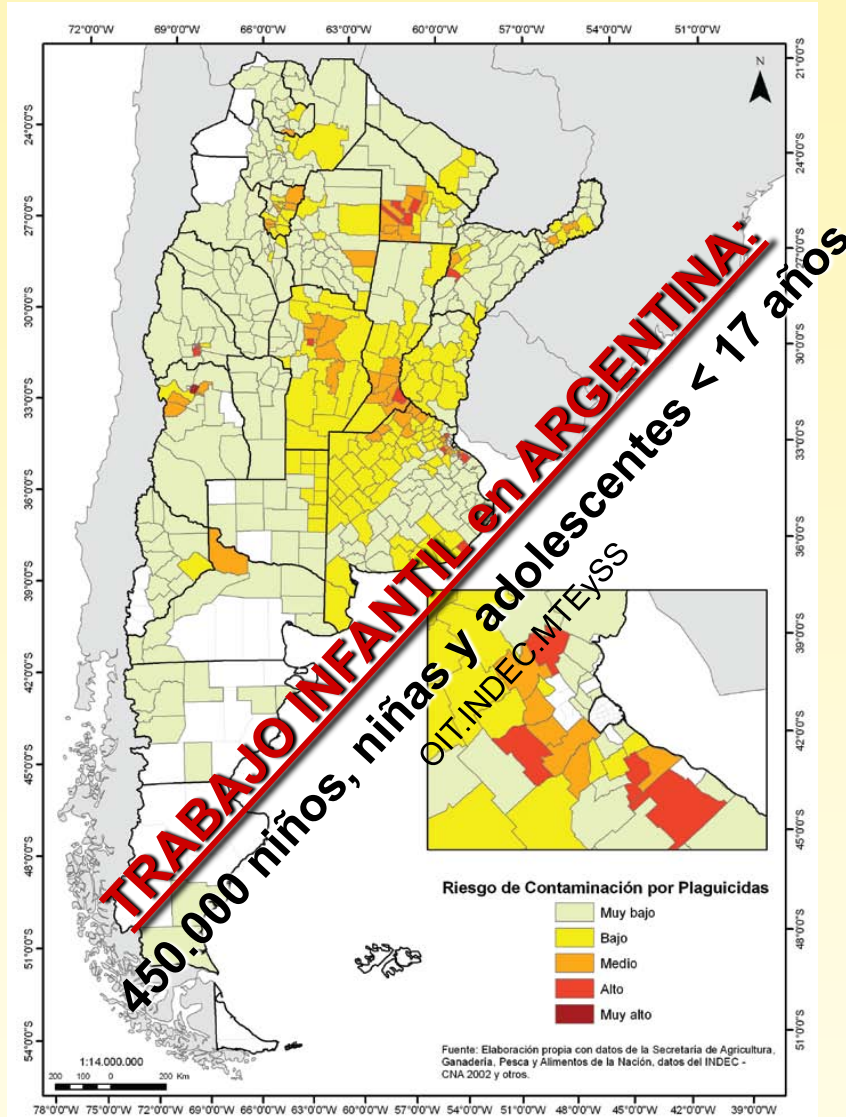


Glifosato	182.484.206
Otros Herbicidas	61.927.661
Insecticidas	17.353.159
Fungicidas	7.600.982
Curasemillas	2.339.602
Coadyuvantes	8.994.509
Otros Segmentos	952.127
Total	281.652.245

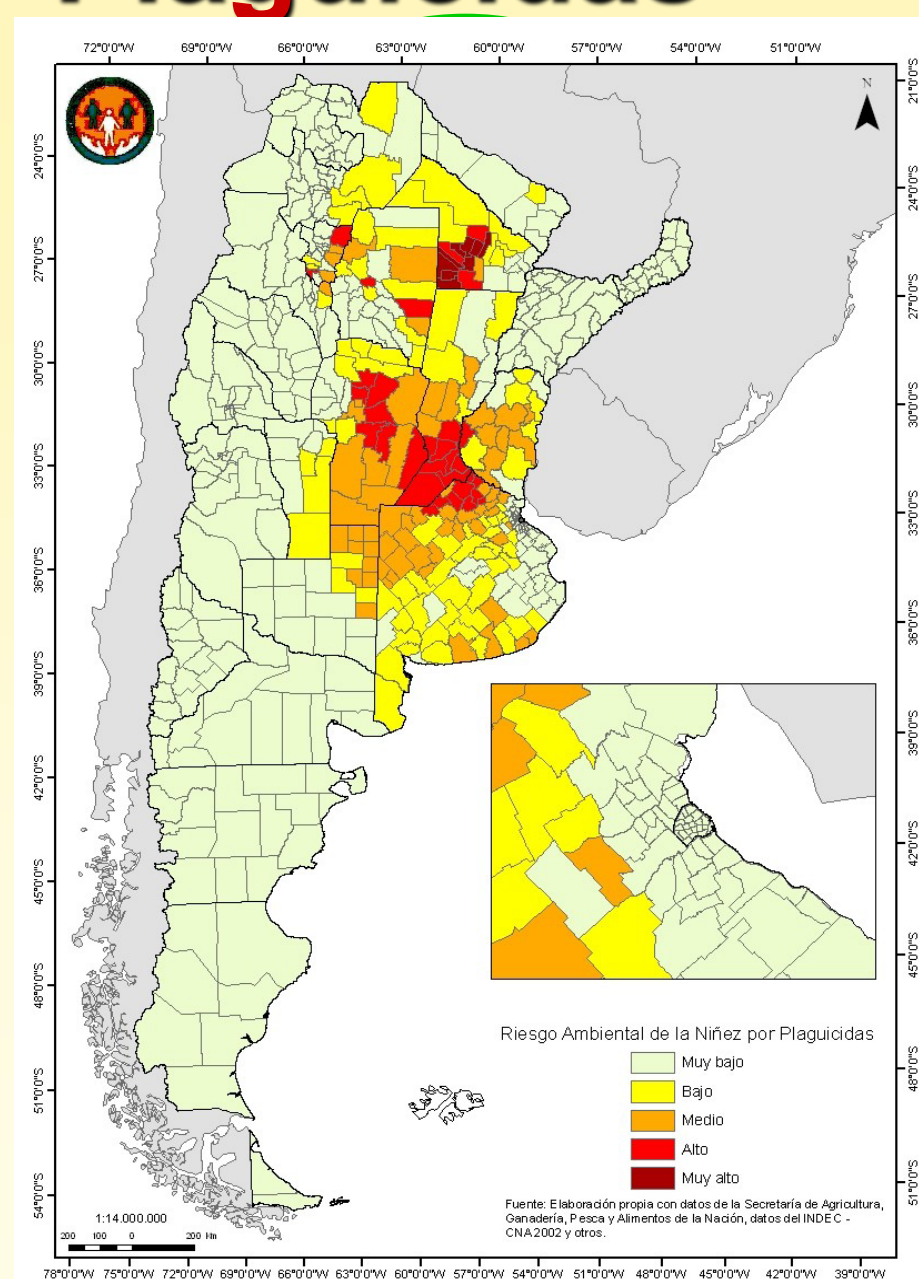
>11kg/l x ha

Soja, maíz, trigo, girasol, forrajes, cítricos, frutales de pepita, hortalizas, algodón, papa, tabaco y arroz.

Plaguicidas



OMS: 85 % de intoxicaciones agudas no intencionales en niños puede atribuirse a carga ambiental o laboral.



Plaguicidas: Toxicidad Aguda

PRECOTOX (1999)
CIAATs – LACTs – REDARTOX
PLAGUICIDAS (2010)

INTOXICACIONES
Vigilancia SNVS
(C2-SIVILA)

GRUPO DE EVENTOS	EVENTO BAJO VIGILANCIA CLÍNICA	EVENTO BAJO VIGILANCIA LABORATORIAL
EXPOSICIÓN / INTOXICACIÓN POR PLAGUICIDAS	Intoxicación por PLAGUICIDAS	Indicador de efecto de PLAGUICIDAS INHIBIDORES DE LAS COLINESTERASAS
		Indicador de exposición a PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS

Argentina: importante **subdiagnóstico, subregistro y subnotificación** de casos de intoxicaciones agudas causadas x exposición a plaguicidas.

Perfil SANA 2007 (AAMA.SAP.MSAL)

*“El **problema sanitario derivado del uso de plaguicidas** como consecuencia de un sub registro de las intoxicaciones no es atendido de forma suficiente en el sistema de salud nacional”.*

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

Exposición prolongada, reiterada (bajos niveles):

Trastornos inmunológicos

Genotoxicidad

Disrupción endocrina

Carcinogénesis

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

Resumen de Patologías por Exposición Crónica:

ÁREA	PATOLOGÍAS	FISIOPATOGENIA
Embriología/Neonatología	<ul style="list-style-type: none"> •Malformaciones fetales •Aborto/Muerte fetal 	<p>Aumento del Ácido Retinoico Inhibición de la expresión de shh y otx2</p>
Endocrinología	<ul style="list-style-type: none"> •Alteración de la síntesis de Estrógenos •Alteración de la gametogénesis •Alteración del crecimiento óseo •Embriotoxicidad •Adenoma/Hiperplasia Pituitaria 	<p>Disrupción de la actividad de la aromatasa del citocromo P450</p>
Oncología	<ul style="list-style-type: none"> •Linfoma No Hodgkin •Leucemias •Tumores Cerebrales (principalmente no astrocíticos) •Cáncer de riñón •Cáncer de mama •Cáncer de ovario •Cáncer de piel •Cáncer de próstata 	<p>Inestabilidad genómica por alteración de sitios de control del ciclo celular</p>
Nefrología	<ul style="list-style-type: none"> •Nefropatía Crónica Progresiva 	<p>Reducción de ácidos fenólicos (aumento del estrés oxidativo)</p>
Hepatología	<ul style="list-style-type: none"> •Insuficiencia Hepática 	<p>Necrosis de hepatocitos por alteración de la función mitocondrial, de la vía de apoptosis y degradación de la membrana celular.</p>
Neurología	<ul style="list-style-type: none"> •Trastorno del aprendizaje •Trastorno de hiperactividad y déficit de atención (ADHD) •Trastornos del espectro autista •Retraso del neurodesarrollo •Trastornos del comportamiento 	<p>Inhibición de la acetil-colinesterasa Efectos tóxicos indirectos prenatales o parentales</p>
Neumonología	<ul style="list-style-type: none"> •Asma (desarrollo de la enfermedad en niños sanos y aumento de las crisis en asmáticos) •Alergias respiratorias 	<p>Alérgenos por absorción inhalatoria</p>

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

Systematic Review of Pesticide Health Effects.

OCFP (Ontario College of Family Physicians) 2012

Analiza publicaciones relevantes reportadas desde 2003.

142 estudios cumplieron los criterios de inclusión.

Todos los estudios de alta calidad sobre **defectos/malformaciones congénitas reportaron asociaciones positivas.**

La **exposición prenatal** a pesticidas está asociada de manera consistente con **déficits cuantificables en el neurodesarrollo infantil.**

Existen pruebas de que la exposición a los pesticidas se asocia con el desarrollo de **síntomas respiratorios y un espectro de enfermedades pulmonares obstructivas y restrictivas.**

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

Pesticide Exposure in Children

Esta declaración presenta la posición de la Academia Americana de Pediatría acerca de los plaguicidas.

La evidencia epidemiológica demuestra asociaciones entre la exposición temprana en la vida a los pesticidas y los cánceres pediátricos, disminución de la función cognitiva, y problemas de comportamiento. Estudios relacionados de toxicología animal proporcionan plausibilidad biológica de apoyo para estos hallazgos.

*El reconocimiento y la reducción de las exposiciones problemáticas requerirá atención a las deficiencias actuales en la **formación médica**, el seguimiento de la **salud pública**, y las acciones de **regulación** del uso de los plaguicidas.*

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

Situación actual de la contaminación por plaguicidas en Argentina.

En muestras de productos **lácteos** para consumo infantil, se confirmó el riesgo elevado asociado al heptacloro, que excedió la IDA; es decir que **el riesgo aumenta con una alta ingesta de leche y bajo peso corporal de lactantes e infantes** (Ridolfi *et al.* 2002, Villaamil Lepori, *et al.* 2003, 2006).

Clorpirifos y otros en **frutas** (manzana, banana, uva, pera, ciruela, limón) superando el LMR.

Villaamil (2013) Rev. Int. Contam. Ambie. 29
(Número especial sobre plaguicidas) 25-43

Plaguicidas en leche materna (Endosulfan, DDE y otros POC)

Der Parsehian (2008), Della Ceca *et al.*(2012), Gatti (2012)

POC en niños Córdoba capital, B^o Ituzaingó, área metropolitana Bs As

Álvarez *et al.* (2006), Ridolfi *et al.* (2006, 2007), Rodríguez Girault *et al.* (2012).

Misiones, Colonia Aurora. Niños de colonos tabacaleros.

Daniel Beltramino (SAP), Carlos Gonzalez (UNMi), Linda Longerich (MUN), Shelley Callaghan (CICH), Lilian Corra y Verónica Monti(AAMA), Argelia Lenardón (UNL), Juan Carlos Bossio (INER Coni).- 2008

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

Glyphosate – celiac disease

Anthony Samsel and Stephanie Seneff

Table 2. Illustration of the myriad ways in which glyphosate can be linked to celiac disease or its associated pathologies.

(a) Disruption of gut bacteria

Glyphosate Effect	Dysfunction	Consequences
reduced Bifidobacteria	Impaired gluten breakdown	transglutaminase antibodies
reduced Lactobacillus	Impaired phytase breakdown reduced selenoproteins	metal chelation autoimmune thyroid disease
anaerobic E. coli	Indole toxicity	kidney failure
C. diff overgrowth	p-Cresol toxicity	kidney failure
Desulfovibrio overgrowth	hydrogen sulfide gas	Inflammation

(b) Transition metal chelation

Glyphosate Effect	Dysfunction	Consequences
cobalt deficiency	cobalamin deficiency reduced methionine elevated homocysteine	neurodegenerative diseases Impaired protein synthesis heart disease
molybdenum deficiency	Inhibited sulfite oxidase Inhibited xanthine oxidase	Impaired sulfate supply DNA damage/cancer teratogenesis megaloblastic anemia
Iron deficiency		anemia

(c) CYP enzyme inhibition

Glyphosate Impairment	Dysfunction	Consequences
vitamin D3 inactivation	Impaired calcium metabolism	osteoporosis; cancer risk
retinoic acid catabolism	suppressed transglutaminase	teratogenesis
bile acid synthesis	Impaired fat metabolism Impaired sulfate supply	gall bladder disease pancreatitis
xenobiotic detoxification	Increased toxin sensitivity Impaired indole breakdown	liver disease macrocytic anemia kidney failure
nitrate reductase	venous constriction	venous thrombosis

(d) Shikimate pathway suppression

Glyphosate Effect	Dysfunction	Consequences
tryptophan deficiency	Impaired serotonin supply hypersensitive receptors	depression nausea, diarrhea

Samsel y Seneff
Glyphosate, pathways to modern diseases II: Celiac sprue and gluten intolerance
 Review article. Interdiscip Toxicol. 2013;Vol. 6(4):159–184.

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

*Pesticides contain **adjuvants**, which are often kept confidential and are called inerts by the manufacturing companies, plus a declared active principle, which is usually tested alone.*

*Despite its relatively benign reputation, Roundup was among the most toxic herbicides and insecticides tested. Most importantly, **8 formulations out of 9 were up to one thousand times more toxic than their active principles.***

Mesnager, Defarge, Vendôme, Séralini 2014
*Major Pesticides Are More Toxic to Human Cells Than Their
Declared Active Principles*
BioMed Research International ID 179691

... consideramos que es necesario incrementar la evidencia científica respecto a la toxicidad y genotoxicidad de las mezclas aplicadas en nuestro país.

Coalova et al (2013).
Genotoxicidad de mezclas de plaguicidas: ¿algo más que la suma de las partes?
Acta Toxicol. Argent. (2013) 21 (1): 5-14

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

Genotoxicidad

UNRC: *Equipo Dra. Aiassa*

Aberraciones cromosómicas. Micronúcleos. Ensayo cometa.

Célula dañada:

1. Reparación del ADN.
2. Falla de los mecanismos:

Cél germinales → dificultades reproductivas

efectos teratogénicos en la descendencia;

Cél somáticas → apoptosis / si no elimina mutación

→ posible línea celular cancerígena

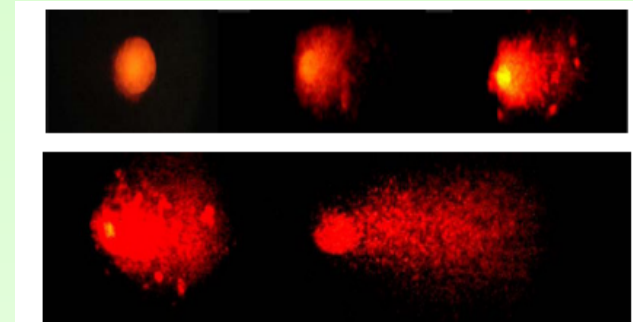


Foto nº 3: Distintos niveles de daño al ADN de células de sangre periférica: ensayo cometa.

“Los resultados de los estudios realizados en Argentina (concordantes con otros de Latinoamérica y Europa) constituyen evidencias claras que indican que la **exposición a plaguicidas causa daño genotóxico y esto permite establecer las bases científicas para que se comience con acciones que contribuyan al cuidado de la salud fundamentalmente en aquellas poblaciones más vulnerables”.**

“Los **niveles de daño genético encontrados en los grupos de **niños de Oncativo y de Marcos Juárez** estudiados están **muy por arriba** de los valores de referencia”**

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

Genotoxicidad glifosato/plaguicidas

UNL. *Simoniello y otros 2007, 2008, 2010, 2011.* Biomarcadores de genotoxicidad en poblaciones expuestas: cordón frutihortícola de Sta Fe

Benitez 2010. Daño celular en **población infantil** potencialmente expuesta a plaguicidas. Paraguay

Gomez Arroyo 2013. *Riesgo Genotóxico por la Exposición Ocupacional A Plaguicidas en América Latina.* Revisión de 41 estudios LA sobre genotoxicidad.
MN. AC. ICH. EC.

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

Defecto de cierre del tubo neural

Dr Gómez Demaio

- ECLAMC :
Misiones: tasa de 0,1 /1000 NV

- Dr. Demaio:
Hosp. Posadas: 7,2/1000 NV



Su equipo georreferenció el origen de las familias con estos graves e invalidantes déficits y todos provienen de zonas fuertemente fumigadas.

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

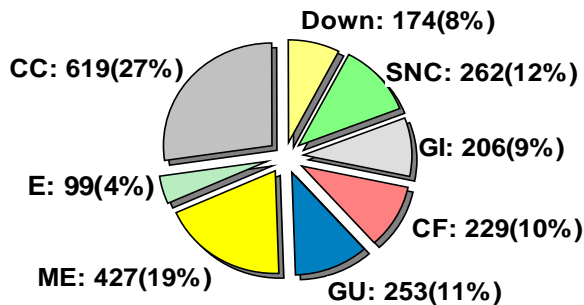
Evolución de incidencia de malformaciones congénitas

Hospital Maternidad de la UNC - Dra. Trombotto

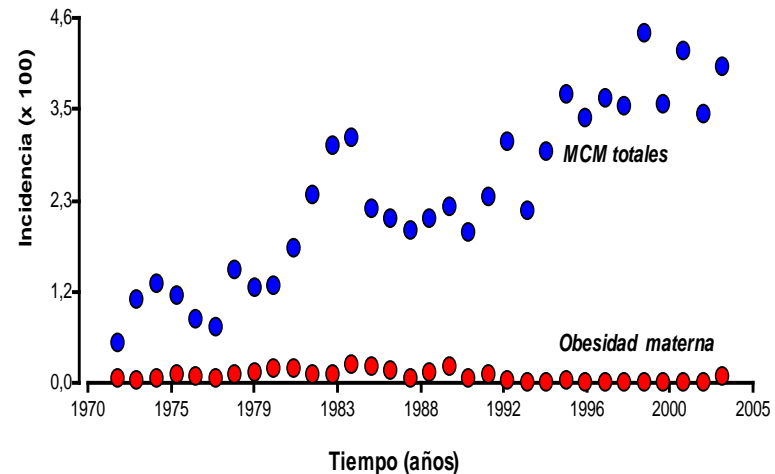
Período: **31 años (1972-2003)** - Total de RNV : **111.123**

Casos de **MCM: 2.269** casos de **MCM**

Prevalencia hasta 1991: 16,2 ‰
En **2003: 37,1 ‰**



Distribución de los grupos malformativos por sistema orgánico, según las proporciones de cada uno de ellos.



Evolución de la incidencia de malformaciones Congénitas mayores, 1971-2003 ciudad de Cba.

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

Evidencias:

Dr. Carrasco (2010). *Glyphosate-Based Herbicides Produce Teratogenic Effects on Vertebrates by Impairing Retinoic Acid Signaling.* Chem Res Toxicol. 2010

Antecedentes internacionales de relaciones entre glifosato y daño al desarrollo embrionario:

Marc 2002 y 2004

Richard 2005

Benachour 2007 y 2009

Gasnier 2009

Plaguicidas y malformaciones congénitas:

Garry, Vincent F. et al 2002 (MC y estación)

Schreinemachers 2003 (MC y 2,4D)

Sanborn 2007 (Revisión)

Benitez 2008 (exposición padres y MC hijos)

Demaio 2008 (Misiones: retraso mental grave y MC)

Winchester 2009 (1962/2002: USA. 30 mill. RN. Agroquímicos en aguas de superficie y MC)

Jack Agopian 2012 (Atrazina y atresia de coanas)

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

Cáncer

Revisiones:

Schinasi y Leon 2014 (LNH y exposición ocupacional)

Wigle 2009 (Leucemia infantil y exposición materna a plaguicidas).

Clapp 2008 (Ca y contaminación ambiental/exposición ocupacional)

Bassil 2007 (Leucemia, linfomas, Ca mama-próstata-riñón).

Infante Rivard 2007 (Cáncer infantil).

Estudios:

Ventura et al. (2012). *Differential mechanisms of action are involved in chlorpyrifos effects in estrogen-dependent or -independent breast cancer cells exposed to low or high concentrations of the pesticide. Toxicol. Lett.* 213, 184-193.

Seralini et al. (2014). *Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. Environmental Sciences Europe*, 26:14 doi:10.1186/s12302-014-0014-5. (MyH: afección renal y hepática. H: Ca mama. M: Ca riñon y piel)

Plaguicidas: Toxicidad Crónica

Alteraciones neuropsicológicas y conductuales

Martos et al. (2005) *Diferencias en la ejecución cognitiva y actividad colinesterasa en adolescentes con exposición ambiental a plaguicidas en Jujuy (Argentina)* Rev. Toxicol. 22, 180-18. **Memoria a corto plazo y codificación percepciones visuales.**

Grandjean et al. (2005). *Pesticide Exposure and Stunting as Independent Predictors of Neurobehavioral Deficits in Ecuadorian School Children: “Prenatal pesticide exposure may cause lasting neurotoxic damage... The effects differ from those due to acute pesticide exposure”.*

Roberts et al (2007). *Maternal Residence Near Agricultural Pesticide Applications and Autism Spectrum Disorders among Children in the California Central Valley: “Risk for ASD was consistently associated with residential proximity to organochlorine pesticide applications occurring around the period of CNS embryogenesis”*

Shelton et al (2014). *Neurodevelopmental Disorders and Prenatal Residential Proximity to Agricultural Pesticides: The CHARGE Study.* “Strengthens the evidence linking neurodevelopmental disorders with gestational pesticide exposures, particularly organophosphates, and provides novel results of ASD and DD associations with, respectively, pyrethroids and carbamates”.

“No hay cálculos científicos que demuestren que la exposición a una sustancia contaminante en una concentración determinada sea segura y que por encima de esta cifra sea peligrosa, cuando se trata de sustancias tóxicas, a veces se trabaja más allá de los conocimientos científicos, debiendo tomarse una decisión política de asunción de riesgos, ya que si se espera la certeza se reaccionará frente a daños consumados, más no se tomará acción preventiva”

ELENA HIGHTON

Miembro de la Corte Suprema de Justicia de la Nación la Argentina

Muchas gracias!

Patricia Vigna
patricia16371@gmail.com
famgsaludsocioambiental@gmail.com