

Comentarios acerca del artículo: “Evaluación del nivel de daño en el material genético de niños de la provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas.”

Sr Editor:

He leído con atención el artículo de referencia¹ y dado que mientras el texto hace referencia sólo al efecto que el glifosato, clorpirifós y cipermetrina tendrían en caso de exposición a niños, el título debería circunscribirse sólo a esos productos, sin generalizar

Considero también que para plantear ambientes contrastantes que demostrarían que Marcos Juárez está afectada por las pulverizaciones y Río Cuarto no, deberían haberse presentado resultados de análisis que lo prueben como sería la presencia de los productos descriptos en aire/agua .

Al exponerse la metodología utilizada, al no haberse realizado el segundo muestreo (agosto/ septiembre) en Río Cuarto, se invalidaría parte del trabajo y podría interpretarse como un sesgo tendiente a encontrar una asociación inexistente.

No hemos encontrado evidencias de que no existieron otros contaminantes (arsénico en agua) que podrían también causar distorsión en los resultados, al decir: “Quedaron excluidos los niños con..., por ser considerados factores que podían crear confusión sobre los resultados que se obtuvieran”; como tampoco se aportan datos para poder afirmar: “Se consideraron ambas poblaciones expuestas a residuos de plaguicidas de degradación en los alimentos.”

Tomando en cuenta que se interrogó a los participantes sobre el tipo de exposición a plaguicidas, (“niños de 4 a 14 años”), se nos plantea la duda sobre su conocimiento de los productos para tomar como válida su declaración y no pensar que fuera inducida.

Al plantearse “Análisis estadístico: los datos de la historia clínica-ambiental se analizaron usando estadísticas descriptivas (frecuencias y porcentajes).” Faltarían los resultados de los análisis estadísticos realizados, así como los del test de normalidad utilizado.

Para llegar a los resultados se realiza el recuento de MN en 1000 células, cuando la bibliografía citada recomienda hacer estimaciones sobre recuentos de al menos 4000 células.

Si bien las edades de los grupos 1 y 2 son similares, si los subgrupos del grupo 1 son analizados por separado debería describirse ya que podría existir un efecto confundido por la edad.

No encontramos datos o fuentes del tipo de agroquímico, dosis, frecuencia y distribución de las aplicaciones que permitan corroborar que “Los plaguicidas más utilizados en la zona son glifosato... cipermetrina y clorpirifós en formulaciones líquidas.”

Se genera una contradicción al afirmarse en Resultados que el 40% de los niños expuestos presentaron síntomas crónicos de diversa índole, cuando en Métodos se afirma que los grupos están compuestos por niños sanos, creando un cuestionamiento sobre si ¿no deberían haberse excluido aquellos pacientes con síntomas crónicos?; en la misma línea de pensamiento ¿cuál sería el fundamento de poner los síntomas persistentes? ¿A que se deben esos síntomas si eran niños sanos? La inclusión de niños con síntomas persistentes podría generar confusión y sesgo en los resultados por causas ajenas al estudio.

Que el agua de red de ambas localidades cumpla con las especificaciones del Código Alimentario Argentino y la Resolución de la Dirección Provincial de Agua y Saneamiento no implica que los valores fueran iguales. ¿No debería haberse analizado la posibilidad de que diferencias en la calidad de agua (por ejemplo, concentración de arsénico) afectara los resultados?

No se prueba la presencia de agroquímicos en ningún componente del ambiente, no se detecta asociación entre los síntomas y el recuento de MN pero se concluye que todos los niños de Marcos Juárez están en contacto con agroquímicos y por ende afectados. Concluyen esto a pesar de que no existen diferencia significativa entre los distintos tratamientos (+500 m y Río Cuarto); tampoco hay diferencia entre los niños de Marcos Juárez no importa la distancia a la que estén de las zonas de aplicación.

Como dato discordante encontramos que las medias de MN de los tratamientos en el texto no coincide con la proporcionada en la tabla (5,59 vs. 5,78).

En el párrafo de Discusión se expresa: “En relación con los valores encontrados en el grupo que habita entre 500 m y 1500 m de los lugares de aplicación de plaguicidas y el grupo que reside a más de 1500 m, si bien no existen diferencias estadísticamente significativas, existe un considerable aumento de la frecuencia media de micronúcleos en los niños expuestos (4,74 para Marcos Juárez y 3,36 para Río Cuarto), que estaría indicando un mayor daño en el material genético de los niños de Marcos Juárez, 44% más, en relación con los niños de Río Cuarto”. Si no se encuentran diferencias significativas en

un análisis estadístico no se puede decir que un grupo tuvo valores más altos que el otro, ya que el mismo análisis dice que no hay evidencia para decir que eso.

Los resultados presentados en el trabajo no permiten concluir que: "El 40% de los individuos expuestos sufren algún tipo de afección persistente que se podría asociar a la exposición crónica a plaguicidas", e incluso podrían indicar lo contrario.

Al expresarse: "Existen pocos estudios que han evaluado la asociación entre el uso de plaguicidas agrícolas cerca de las viviendas y patologías en niños" se podría inducir a asociaciones no probadas en el trabajo.

El número de micronúcleos aumenta en la época donde no se realizan aplicaciones de agroquímicos. Esto debería llevar a la conclusión de que los valores de MN no sirven para detectar el efecto de los agroquímicos o los efectos encontrados son por otras causas. Sin embargo, lejos de llegar a esa conclusión se atribuye el aumento de MN a la quema de basura, aunque en ningún momento se analizó la quema de basura en el período de aplicación de agroquímicos. Cabe destacar que el basural se encuentra a 1000 m de la ciudad de Marcos Juárez.

Se sostiene: "Los resultados obtenidos permiten indicar que existe una exposición a genotóxicos en un grupo de niños con relación a otro", sin probar en el trabajo el contacto con agroquímicos, solo se asumió. ■

Jorge Bocca
Ing. Agrónomo

1. Bernardi N, Gentile N, Mañas F, Méndez A, et al. Evaluación del nivel de daño en el material genético de niños de la provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas. *Arch Argent Pediatr*. 2015;113(2):126-32.

En respuesta

Ing. Jorge Bocca:

Atentos a sus comentarios, comenzamos por manifestarle que el trabajo fue evaluado en diferentes instancias por expertos antes de ser publicado, como lo requiere cualquier publicación científica. No obstante, aclararemos en líneas generales sus observaciones y realizaremos una reflexión final.

El título del trabajo es general, evidenciando una situación ambiental. Solo es posible afirmar lo que usted solicita si se utilizaran biomarcadores de exposición en fluidos corporales, en tanto este

trabajo utiliza biomarcadores de efecto.

El objetivo está claramente indicado y no es demostrar "ambientes afectados", sino evaluar el daño genético en niños que habitan en áreas muy cercanas a las pulverizaciones con plaguicidas, productos (todos ellos) con diverso grado de toxicidad.

En cuanto a la metodología utilizada, son 2 grupos de niños en estudio, grupo 1: con residencia cercana donde se pulveriza, grupo 2: con residencia en un área urbana donde no se pulveriza cerca de sus hogares. La tabla de resultados presenta la comparación estadística entre ambas. La segunda parte de la investigación, refiere a la comparación en forma pareada de 2 momentos en los mismos sujetos del grupo 1. Una situación óptima en diseño experimental y en análisis estadístico. No existe lugar a sesgo ni invalidación del trabajo.

Los factores de confusión son los considerados por el Proyecto Internacional Micronúcleos Humano (HUMNXL) en células bucales exfoliadas (www.humn.org), considerarlos es un criterio de calidad, de haberlos omitido, la comunidad científica nos lo hubiera exigido.

La fuente para afirmar que: "Ambas poblaciones se consideraron expuestas a residuos de degradación de plaguicidas a través de los alimentos" puede encontrarla en <http://www.senasa.gov.ar/cadena-animal/fauna-silvestre/produccion-primaria/control-de-residuos-plan-creha>. El Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria SENASA, ejecuta el Programa Nacional de Control de Residuos y Contaminantes de Alimentos de Origen Animal (CREHA animal) y vegetal (CREHA vegetal), por medio del cual se analiza la presencia de residuos de químicos en muestras de animales vivos o faenados, frutas y vegetales.

En relación al interrogatorio, en ningún momento del artículo se expone que se interrogó a niños. El consentimiento informado y la provisión de los datos personales y demográficos del menor están a cargo de los padres o tutor.

No faltan los resultados de los análisis estadísticos realizados. Si Ud. los busca, va a encontrarlos. Tiene Ud. que buscar en el artículo, el valor de p que es la probabilidad de obtener, por azar, una diferencia tan semejante a la observada. Cuando $p \leq 0,05$ (*) se considera que la diferencia es significativa y que en el 95 % de los casos que repita su análisis es probable que obtenga el mismo resultado. Cuando $p \leq 0,01$ (**) se considera que es muy significativa. Cuando

$p \leq 0,001$ (***) se considera que es altamente significativa y que si pudiera repetir su análisis, la probabilidad es que, en el 99,9 % de los casos obtendrá el mismo resultado. En Resultados, en el penúltimo y último párrafo Ud. puede encontrar $p= 0,0009$ y $p= 0,0006$, ambos menores a 0,001 y en la tabla puede ver un asterisco * que por convención corresponde a $p \leq 0,05$.

Se analizaron 1000 células (número más frecuente para MN en estudios similares y citados en el trabajo). La bibliografía a la que hace referencia (Diler y Ergene, 2010) fue usada para los criterios de inclusión del análisis, no para el número de células analizadas.

Los niños no presentaban una enfermedad específica en los momentos de toma de muestras: no se ha detectado o determinado el agente que causa la enfermedad. Nuestra investigación se dirige a dar luz a la causa de los síntomas inespecíficos constantes y semejantes en un grupo de niños. No existe ninguna contradicción con los síntomas que se relatan.

Los síntomas inespecíficos que preocupaban a los médicos de Marcos Juárez eran principalmente de tipo respiratorio, por lo que se sospecha una vía inhalatoria de exposición a algún agente. Por resguardo se analizaron además los estudios municipales realizados al agua de bebida.

En relación a las indicaciones *“se concluye que todos... en contacto con agroquímicos y por ende afectados”, “no se detecta asociación entre los síntomas y el recuento de MN”* y *“el 40 % de los individuos expuestos sufren... que se podría asociar a la exposición crónica a plaguicidas”*, las mismas son absolutamente producto de su subjetividad y nada tiene que ver con las conclusiones del trabajo. Son especulaciones o conclusiones propias que no hemos escrito en el artículo.

En cuanto a lo referido a los señalamientos que realiza de valores, diferencias estadísticas y demás, las interpretaciones son erróneas. El texto es claro e indica que no hay diferencias en niños de Marcos Juárez y sí existe entre un grupo y los de Río Cuarto.

La frecuencia de MN $5,59 \pm 0,75$ corresponde al grupo inicial de 27 niños de Marcos Juárez; La frecuencia de MN $5,78 \pm 1,27$ corresponde al grupo de 19 niños de la misma localidad que participaron de la segunda muestra. No existe incongruencia entre el texto y la tabla, solo una errónea interpretación de su parte.

“Los valores de MN no sirven para detectar el efecto de los agroquímicos o lo efectos encontrados son por otras causas”: toda una comunidad científica internacional respalda el uso de este método para valorar genotoxicidad.

Para finalizar, agradecemos la lectura del trabajo y el interés mostrado, que se evidencia a través de los interrogantes planteados. Consideramos que aún en el disenso, ayudar a la difusión de una temática relevante y compleja que involucra la salud de los niños, es muy importante. Los niños son una población que tiene características particulares de exposición y especial vulnerabilidad a los tóxicos ambientales. Nuestro aporte, como el de muchos otros investigadores desde la Toxicología Genética, pretende dar a conocer la utilidad de herramientas de detección/alerta temprana validadas internacionalmente, en la evaluación de poblaciones humanas expuestas a contaminantes químicos ambientales. ■

Dra. Delia Aiassa¹, Dr. Fernando Mañas¹ y
Dra. Nora Gorla²

¹Universidad Nacional de Río Cuarto,

²CONICET- Universidad Juan Agustín Maza.