

## Evaluación del nivel de daño en el material genético de niños de la provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas

*Assessment of the level of damage to the genetic material of children exposed to pesticides in the province of Córdoba*

Lic. Natalí Bernardi<sup>a</sup>, Lic. Natalia Gentile<sup>a</sup>, Dr. Fernando Mañas<sup>a</sup>,  
Méd. Álvaro Méndez<sup>a</sup>, Dra. Nora Gorla<sup>a</sup> y Dra. Delia Aiassa<sup>a</sup>

### RESUMEN

**Introducción.** En las últimas décadas, numerosos autores han investigado acerca de los daños genotóxicos producidos por la exposición a sustancias químicas, aunque no existen para Argentina reportes de estudios que analicen dichos efectos en los niños. El objetivo de este trabajo fue determinar la frecuencia de micronúcleos en células exfoliadas de la mucosa bucal en niños de plantas urbanas con exposición ambiental (por inhalación) y compararla con la frecuencia de micronúcleos en niños que habitan en plantas urbanas alejadas de zonas donde se pulveriza.

**Población y métodos.** Se estudiaron cincuenta niños que habitan la localidad de Marcos Juárez (Córdoba), ubicados a diferentes distancias de exposición a la aplicación de productos plaguicidas, y veinticinco niños de la ciudad de Río Cuarto (Córdoba), considerados no expuestos a dichos productos, y se aplicó el ensayo de micronúcleos en células de la mucosa bucal.

**Resultados.** Se encontró diferencia significativa entre los expuestos a menos de quinientos metros con respecto al grupo de niños no expuestos. El 40% de los individuos expuestos sufren algún tipo de afección persistente, que se podría asociar a la exposición crónica a plaguicidas.

**Conclusiones.** Los resultados obtenidos permiten indicar que existe una exposición a sustancias genotóxicas en un grupo de niños con relación al otro y poner de manifiesto la relevancia del ensayo de micronúcleos en la mucosa bucal para el biomonitoreo genético y la vigilancia en salud pública. El ensayo utilizado detecta un nivel de daño que todavía es reversible.

**Palabras clave:** micronúcleos, inducción genotóxica, mucosa oral, exposición a plaguicida, monitoreo.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2015.126>

### INTRODUCCIÓN

El monitoreo genotoxicológico en humanos es una herramienta útil para estimar el riesgo genético de una exposición a un compuesto o mezclas complejas de productos químicos<sup>1</sup> y se constituye en un sistema de advertencia temprana para

enfermedades genéticas y/o cáncer.<sup>2</sup> Identifica factores de riesgo, a la vez que las medidas de control pueden ser puestas en práctica.<sup>3</sup>

Las investigaciones científicas sobre monitoreo genotoxicológico humano comienzan a publicarse alrededor de 1985 con una escalada exponencial hasta la fecha. Desde 1980 a 2000, los ensayos de monitoreo en poblaciones humanas expuestas a productos químicos se han focalizado principalmente en estudios citogenéticos –ensayos de aberraciones cromosómicas (AC), de micronúcleos (MN) y de intercambio de cromátidas hermanas (ICH); todos estos realizados en sangre–.<sup>4</sup>

En este aspecto, la frecuencia de micronúcleos en células exfoliadas de la mucosa bucal es un método mínimamente invasor y útil para el monitoreo del daño genético en humanos.<sup>5</sup> El *Human Micronucleus Project* ha iniciado un proceso internacional de validación para el ensayo de micronúcleos en células de la mucosa bucal, similar al realizado previamente utilizando linfocitos humanos.<sup>6</sup>

Desde 2000 a 2008, el ensayo de micronúcleos en células de la mucosa bucal comienza a emplearse en poblaciones expuestas a plaguicidas de Brasil, Polonia, México, España, Hungría, Costa Rica y otras poblaciones europeas,<sup>7,8</sup> usuarios de teléfonos celulares,<sup>9</sup> estudiantes fumadores de Bolivia<sup>10</sup> y personas expuestas a diferentes agentes mutagénicos.<sup>11</sup>

Asimismo, este ensayo fue

a. Grupo de investigación GeMA - Genética y Mutagénesis Ambiental. Departamento de Ciencias Naturales. Universidad Nacional de Río Cuarto.

**Correspondencia:**  
Dra. Delia Aiassa:  
daiassa@exa.unrc.edu.ar;  
delia.aiassa@gmail.com

**Financiamiento:**  
Este trabajo se realizó con el subsidio de la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional de Río Cuarto. Resol. Rec. 852/11. Proyecto: "Evaluación del nivel de daño en el material genético en grupos humanos expuestos a agroquímicos y sus implicancias en educación y legislación".

**Conflicto de intereses:**  
Ninguno que declarar.

Recibido: 19-5-2014  
Aceptado: 10-11-2014

utilizando por Peñaloza y Jaraba<sup>12</sup> en niños con deficiencias alimenticias, por Benítez-Leite et al.,<sup>13</sup> Unal et al.,<sup>14</sup> Minicucci et al.,<sup>15</sup> Holland et al.<sup>6</sup> y Gómez-Arroyo et al.<sup>16</sup> en poblaciones de niños expuestos a mezclas de plaguicidas.

En nuestro país, informan resultados sobre monitoreo genotoxicológico en poblaciones de adultos expuestos por inhalación y/o absorción dérmica Larripa et al.<sup>17</sup> y Dulout et al.,<sup>18</sup> efectuados en la provincia de Buenos Aires, y Simoniello et al.,<sup>19</sup> en la provincia de Santa Fe. Aiassa et al.,<sup>8,23</sup> Mañas et al.,<sup>20-22</sup> Peralta et al.,<sup>24</sup> Gentile et al.,<sup>25</sup> entre otros, reportan resultados en personas expuestas. Los trabajos utilizan los ensayos de AC, MN y cometa, en sangre periférica.

La proximidad de las viviendas a los campos agrícolas tratados con agroquímicos se ha sugerido como un factor estrechamente relacionado con la exposición ambiental a plaguicidas.<sup>26</sup> No se encuentran reportes de la frecuencia de MN en la mucosa bucal de niños con exposición ambiental (por inhalación) a plaguicidas.

Por lo tanto, se planteó determinar la frecuencia de micronúcleos en células exfoliadas de la mucosa bucal en niños de plantas urbanas con exposición ambiental (por inhalación) y compararla con la frecuencia de micronúcleos en niños que habitan en plantas urbanas alejadas de zonas donde se pulveriza, por lo tanto, sin exposición ambiental (por inhalación) a plaguicidas.

## POBLACIÓN Y MÉTODOS

Diseño: observacional, transversal y analítico.

### Población

**Grupo 1:** niños sanos con edad comprendida entre 4 y 14 años, con tiempo de residencia  $\geq$  4 años en la localidad de Marcos Juárez. A su vez, este grupo fue dividido teniendo en cuenta los límites indicados en el art. 59 de la Ley 9164 de la provincia de Córdoba: residentes a menos de 500 metros de los lugares de aplicación de plaguicidas y residentes a más de 500 metros hasta la distancia máxima que las características geográficas de la localidad permitieran.

Marcos Juárez está situada al este de la provincia de Córdoba. Tiene 27 004 habitantes (INDEC, 2010). La ciudad está rodeada por zonas cultivadas.

**Grupo 2:** niños sanos con edad comprendida entre 4 y 14 años, con tiempo de residencia  $\geq$  4

años en la localidad de Río Cuarto, que residen en áreas alejadas a zonas donde se realizan pulverizaciones con plaguicidas ( $\geq$  3000 m) y con estilos de vida semejantes a los niños del grupo 1.

Río Cuarto está situada en el sur de la provincia de Córdoba. Tiene 155 911 habitantes (INDEC, 2010).

El tamaño de la muestra se eligió de acuerdo con Preston y Hoffmann,<sup>27</sup> que sugieren que "grupos de estudio de 20 o más individuos pueden ser un razonable sustituto de la concordancia exacta porque los factores de confusión tendrán menor influencia sobre la alteración cromosómica o la mutación".

Se realizaron dos muestreos: uno en marzo/abril de 2012, época final de pulverizaciones continuas (entre 4 y 6 meses); y otro muestreo en agosto/septiembre del mismo año, época previa al ciclo de pulverizaciones continuas (sin pulverizaciones, al menos, 5 meses). La repetición del ensayo se realizó en 19 niños residentes en Marcos Juárez elegidos al azar del primer muestreo.

El protocolo de trabajo está aprobado por el CIEIS, UNRC - Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba. Incluye un escrito con la información básica sobre el estudio, actas de consentimiento y asentimiento informado.

La investigación fue socializada por el grupo de investigación a través de charlas informativas abiertas a la comunidad. Se incluyeron en el estudio aquellos niños que, junto con sus padres, decidieron participar voluntariamente.

Quedaron excluidos los niños con padres o familiares fumadores, que consumían café, té en exceso, con medicamentos de uso crónico, expuestos a rayos X en los últimos 6 meses, a contaminantes en agua de bebida y a otros contaminantes ambientales cercanos a los lugares de residencia<sup>28</sup> por ser considerados factores que podían crear confusión sobre los resultados que se obtuvieran.

Se consideraron ambas poblaciones expuestas a residuos de plaguicidas de degradación en los alimentos.

Antes de la toma de células de la mucosa bucal, se implementó una historia clínica-ambiental que interrogó sobre datos demográficos, tipo de exposición a plaguicidas, patologías y síntomas persistentes y estilo de vida.

El ensayo de micronúcleos se realizó en células de la mucosa bucal, que se extrajeron utilizando hisopos estériles, frotando el interior de la mejilla durante 30 segundos, con enjuague bucal previo

con agua corriente a los fines de eliminar restos de alimentos. Los extendidos se realizaron según Tolbert y col.<sup>29</sup> con modificaciones.

Se observaron 1000 células por individuo. Los criterios de inclusión para la consideración de micronúcleos son los indicados por Budak, Diler y Ergene.<sup>11</sup>

Análisis estadístico: los datos de la historia clínica-ambiental se analizaron usando estadísticas descriptivas (frecuencias y porcentajes).

El test de Kolmogorov-Smirnov se realizó para determinar la distribución normal de los datos de micronúcleos y, posteriormente, la prueba t-test de Student ( $p < 0,05$ ), utilizando el programa GraphPad Prism versión 5.02.

## RESULTADOS

La media de las edades de los niños participantes fue de  $9,06 \pm 0,39$  años para el grupo 1 y de  $9,92 \pm 0,54$  para el grupo 2.

El tamaño total de la muestra fue de 75 niños ( $n = 75$ ), 31 varones y 44 mujeres. El grupo 1 se constituyó con 27 niños residentes a menos de 500 metros de los lugares de aplicación de plaguicidas ( $166,7 \pm 11,62$  m) y 23 residentes a más de 500 metros ( $1095 \pm 146,4$  m); y el grupo 2, 25 niños residentes a más de 1500 metros ( $3320 \pm 192,7$  m). Ninguno de los niños convocados se rehusó a participar del estudio.

La historia clínica-ambiental arrojó los siguientes datos:

- Los plaguicidas más utilizados en la zona son glifosato, aplicado en sus diferentes formulaciones líquidas o granuladas, y los insecticidas cipermetrina y clorpirifós en formulaciones líquidas.
- Del total de niños expuestos, 20 (40%) presentaron síntomas persistentes de diversa índole: 9 niños con síntomas respiratorios (estornudos a repetición, dificultad respiratoria, tos y/o broncoespasmos); 9 niños con síntomas respiratorios asociados a picazón o manchas en la piel y picazón o sangrado de

nariz; y 2 niños con síntomas respiratorios asociados a lagrimeo, ardor o picazón de ojos y oídos. Ninguno de los participantes no expuestos relatan síntomas persistentes.

- La frecuencia de persistencia de dichos síntomas varía entre seis meses y todo el año.
- Los últimos tres informes del análisis microbiológico y físico-químico de agua de consumo, solicitados por el municipio al ente oficial (18 meses anteriores a la toma de la muestra), indican que los recuentos bacterianos y el análisis de amoníaco, arsénico, cloruros, carbonato de calcio, fluoruros, nitratos, nitritos, sulfatos y bicarbonatos cumplen con las especificaciones del Código Alimentario Argentino y la Resolución de la Dirección Provincial de Agua y Saneamiento (DiPAS) 608/93.

Los valores de la media y error estándar de micronúcleos en la población estudiada se indican en la *Tabla 1*. En la *Figura 1*, se muestran imágenes de células de la mucosa bucal con micronúcleos.

La frecuencia de micronúcleos en niños con síntomas de exposición crónica a plaguicidas es de  $5,35 \pm 0,97$  ( $n = 20$ ) y la frecuencia de aquellos que no presentan síntomas es de  $5,13 \pm 0,73$  ( $n = 30$ ), por lo que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

La frecuencia media de micronúcleos por cada 1000 células de la mucosa bucal fue superior en los niños residentes de Marcos Juárez, comparados con los de Río Cuarto. Se encontró una media de  $5,20 \pm 0,58$  micronúcleos cada 1000 células en las muestras de Marcos Juárez y de  $3,36 \pm 0,63$  micronúcleos cada 1000 células en las de Río Cuarto.

El análisis que relaciona la frecuencia media de micronúcleos entre los participantes del primer muestreo (marzo/abril de 2012) con los del segundo muestreo (agosto/septiembre de 2012) arrojan una media de  $5,78 \pm 1,27$  micronúcleos cada 1000 células para los niños que habitan a menos de 500 metros de las zonas pulverizadas, muestreados en el primer período, y una media de

Tabla 1. Valores medios de la frecuencia de micronúcleos por cada 1000 células de la mucosa bucal de los grupos estudiados

Grupo y procedencia	Distancia a lugares pulverizados	n	Distancia de residencia (media $\pm$ DE)	MN/1000 células
Grupo 1 Marcos Juárez	Hasta 500 m	27	$166,7 \pm 11,62$	$5,59 \pm 0,75^*$
	Más de 500 m	23	$1095 \pm 146,4$	$4,74 \pm 0,91$
Grupo 2 Río Cuarto	Más de 3000 m	25	$3320 \pm 192,7$	$3,36 \pm 0,63$

\* Estadísticamente significativo con respecto al grupo 2.  
MN: micronúcleos.

16,67 ± 2,37 micronúcleos cada 1000 células para los niños del segundo muestreo. La diferencia es altamente significativa ( $p= 0,0009$ ), con una frecuencia superior en el segundo muestreo con respecto al primero.

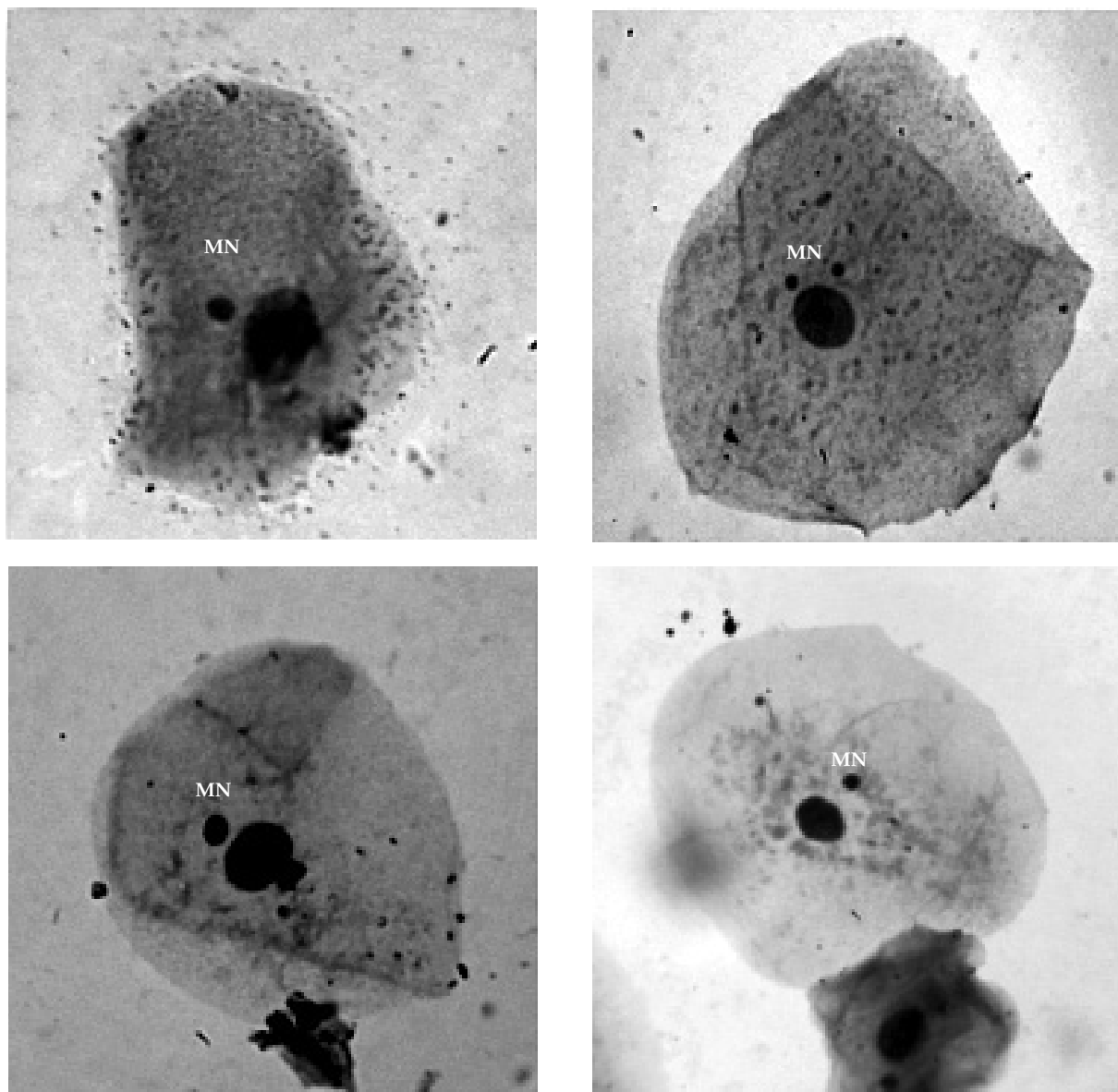
Comparando los niños expuestos a más de 500 metros de las áreas de aplicación de plaguicidas en el primer y el segundo muestreo, se obtuvieron diferencias también altamente significativas ( $p= 0,0006$ ), con frecuencias superiores en el segundo período. La media para los niños del primer muestreo fue de  $3,60 \pm 0,99$  micronúcleos

cada 1000 células y, en el segundo muestreo, fue de  $19,70 \pm 3,75$  micronúcleos cada 1000 células.

## DISCUSIÓN

En cuanto a las diversas sintomatologías presentes en niños expuestos, estas afectan principalmente al sistema respiratorio (estornudos a repetición, dificultad respiratoria, tos y/o broncoespasmos), asociadas a picazón o manchas en la piel y picazón o sangrado de nariz, lagrimeo, ardor o picazón de ojos y oídos. El 40% de los individuos expuestos sufren algún tipo

FIGURA 1. Micronúcleos en células de la mucosa bucal



MN: micronúcleo/s.

de afección persistente que se podría asociar a la exposición crónica a plaguicidas.<sup>30-33</sup> Al respecto, la Organización Internacional del Trabajo (OIT), en el año 1993, ya postulaba que los síntomas de exposición a plaguicidas podían adoptar la forma de sensación general de enfermedad, debilidad, irritación de la piel, lagrimeo, ardor o picazón de ojos, náuseas, vómitos, dolor abdominal, alergia, diarrea, cefalea y alteraciones del comportamiento, entre otros.

Conjuntamente, la frecuencia de micronúcleos encontrada en la localidad de Marcos Juárez (grupo 1), relacionada con la distancia de la vivienda a las zonas pulverizadas (menos de 500 m y entre 500 m y 1500 m), no muestra diferencias significativas entre ambos. Tratándose de una ciudad relativamente pequeña, este resultado pone de manifiesto que las pulverizaciones podrían alcanzar (por vía aérea) toda la localidad y que la población vulnerable de niños se encuentra sometida a una exposición extremadamente alta y continua, dado que vive rodeada por los cultivos. Teniendo en cuenta que no existen diferencias entre los grupos de niños en estudio en cuanto a distancias de pulverización hasta un máximo de 1095 m, debería tomarse en cuenta este dato al momento de establecer resguardos ambientales en localidades que se encuentren rodeadas de cultivos donde se pulveriza.

La frecuencia de micronúcleos en el grupo de niños expuestos (menos de 500 m de pulverizaciones) es significativamente superior ( $p < 0,05$ ) a la encontrada en el grupo que reside a más de 1500 m. Estos datos concuerdan con la bibliografía disponible.

Gómez-Arroyo et al.<sup>16</sup> hicieron la misma asociación que en este trabajo para estudiar el daño genético en niños de una población de El Porvenir, Ahome, Sinaloa. Sus resultados sugieren que la exposición a mezclas de plaguicidas es posiblemente la causa de las diferencias significativas en las frecuencias de micronúcleos encontradas en esa población. Además, Benítez-Leite et al.<sup>13</sup> analizando dos poblaciones de Paraguay (San Lorenzo y Ñemby), encontraron una frecuencia significativamente mayor de micronúcleos en el grupo de niños potencialmente expuestos que en el grupo no expuesto. Estudios similares fueron realizados por Unal et al.<sup>14</sup> Minicucci et al.<sup>15</sup> y Holland et al.<sup>6</sup> y mostraron resultados incrementados de daño genético en niños expuestos a mezclas de plaguicidas.

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. Del mismo modo, cuando se compara la frecuencia media de micronúcleos de los niños residentes en Marcos Juárez respecto de los de Río Cuarto, se observa un aumento del 58% (5,2 para Marcos Juárez y 3,36 para Río Cuarto), que indica que existe un daño en el material genético mayor en los niños de Marcos Juárez.

Existen pocos estudios que han evaluado la asociación entre el uso de plaguicidas agrícolas cerca de las viviendas y patologías en niños. Reynolds y col.<sup>34-36</sup> y Rull y col.<sup>37</sup> evidencian una relación entre leucemia infantil y uso de plaguicidas en las cercanías de las viviendas.

En lo que respecta al análisis de los resultados obtenidos en el primer y el segundo muestreo (marzo/abril de 2012 vs. agosto/septiembre de 2012), tanto en el grupo que habita a menos de 500 m como en el que habita entre 500 m y 1500 m, la diferencia es altamente significativa ( $p = 0,0009$  y  $p = 0,0006$ , respectivamente), con una frecuencia superior en el segundo muestreo con respecto al primero. En marzo/abril, finaliza la época de pulverizaciones; por lo tanto, la segunda toma de muestras (agosto/septiembre) se realizó tras un período de menor exposición de alrededor de 5 meses, lo que significa que hubo un menor contacto con el contaminante, que debería traducirse en una disminución de la frecuencia de micronúcleos. Sin embargo, los resultados muestran un aumento en la frecuencia de micronúcleos en el segundo muestreo. Este aumento podría explicarse sobre el registro de la quema de basurales a cielo abierto en abril, junio y julio de ese año, cuyos residuos abarcaron todas las dimensiones de Marcos Juárez. Esta quema fue más intensa los días 10, 19, 21 y 29 de julio. Sumado a este suceso, se debe considerar una lluvia posterior a la quema, el día 6 de agosto (comunicación personal Méd. Méndez, Centro de Atención Primaria Ambiental, Marcos Juárez). Por lo tanto, todos los habitantes de la ciudad estuvieron expuestos a diversos gases contaminantes, como dioxinas, dióxido

de carbono, monóxido de carbono, dióxido de azufre, entre otros, no menos de 4-5 días antes de la toma de las muestras. Dado que las células de la mucosa bucal se regeneran cada 7-21 días, es, en teoría, posible observar los efectos genotóxicos de una exposición aguda aproximadamente 7-21 días después, lo que explica el elevado incremento de la frecuencia media de micronúcleos encontrado en el segundo muestreo. Estas observaciones ponen de manifiesto la relevancia de la técnica de micronúcleos en la mucosa bucal para el biomonitorio genético y la vigilancia en salud pública.

Los resultados obtenidos permiten indicar que existe una exposición a genotóxicos en un grupo de niños con relación a otro. Este marcador utilizado detecta un nivel de daño que todavía es reversible. Por lo tanto, se debería establecer un seguimiento a través de marcadores de efecto para determinar la persistencia, o no, de los indicadores biológicos de daño celular.

La importancia de la detección precoz del daño genético a través del ensayo de micronúcleos radica en que permite tomar las medidas necesarias para disminuir o suprimir la exposición al agente deletéreo cuando aún este es reversible y, de ese modo, prevenir y disminuir el riesgo de desarrollar neoplasias y otras alteraciones patológicas.

La salud de una sociedad puede ser juzgada por la salud de sus niños. Esto supone la identificación precoz de riesgos prevenibles y la traducción inmediata de estos conocimientos en intervenciones eficaces con políticas de protección. ■

## REFERENCIAS

- Bolognesi C. Genotoxicity of pesticides: a review of human biomonitoring studies. *Mutat Res* 2003;543(3):251-72.
- Sailaja N, Chandrasekhar M, Rekhadevi PV, Mahboob M, et al. Genotoxic evaluation of workers employed in pesticide production. *Mutat Res* 2006;609(1):74-80.
- Kassie F, Parzefall W, Knasmüller S. Single cell gel electrophoresis assay: a new technique for human biomonitoring studies. *Mutat Res* 2000;463(1):13-31.
- Albertini RJ, Anderson D, Douglas GR, Hagmar L, et al. IPCS guidelines for the monitoring of genotoxic effects of carcinogens in humans. International Programme on Chemical Safety. *Mutat Res* 2000;463(2):111-72.
- Torres-Bugarín O, Ramos-Ibarra ML. Utilidad de la prueba de micronúcleos y anomalías nucleares en células exfoliadas de mucosa oral en la evaluación de daño genotóxico y citotóxico. *Int J Morphol* 2013;31(2):650-7.
- Holland N, Bolognesi C, Kirsch-Volders M, Bonassi S, et al. The micronucleus assay in human buccal cells as a tool for biomonitoring DNA damage: The HUMN project perspective on current status and knowledge gaps. *Mutat Res* 2008;659(1-2):93-108.
- Cepi M, Biasotti B, Fenech M, Bonassi S. Human population studies with the exfoliated buccal micronucleus assay: statistical and epidemiological issues. *Mutat Res* 2010;705(1):11-9.
- Aiassa D, Mañas F, Bosch B, Gentile N, et al. Biomarcadores de daño genético en poblaciones humanas expuestas a plaguicidas. *Acta Biol Colomb* 2012;17(3):485-510.
- Hintzsche H, Stopper H. Micronucleus frequency in buccal mucosa cells of mobile phone users. *Toxicol Lett* 2010;193(1):124-30.
- Ayarde Romero B, Cuti M, Ascarrunz González ME, Tirado Bustillos N. Efecto genotóxico del consumo de tabaco en estudiantes de la Facultad de Medicina de la UMSA que habitan en la altura. *Biofarbo* 2008;16:67-71.
- Diler SB, Ergene S. Nuclear anomalies in the buccal cells of calcite factory workers. *Genet Mol Biol* 2010;33(2):374-8.
- Peñaloza M, Jaraba V. Determinación del daño genético por desnutrición en niños de los centros educativos de la periferia de Pamplona, usando el ensayo de micronúcleos en células epiteliales de la mucosa bucal. *Iatreia* 2011;23(4-S):S36.
- Benítez-Leite S, Macchi ML, Fernández V, Franco D, et al. Daño celular en una población infantil potencialmente expuesta a pesticidas. *Pediatr (Asunción)* 2010;37(2):97-106.
- Unal M, Celik A, Ates NA, Micozkadioglu D, et al. Cytogenetic biomonitoring in children with chronic tonsillitis: micronucleus frequency in exfoliated buccal epithelium cells. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2005;69(11):1483-8.
- Minicucci EM, Ribeiro DA, de Camargo B, Costa MC, et al. DNA damage in lymphocytes and buccal mucosa cells of children with malignant tumours undergoing chemotherapy. *Clin Exp Med* 2008;8(2):79-85.
- Gómez-Arroyo S, Martínez-Valenzuela C, Calvo-González S, Villalobos-Pietrini R, et al. Assessing the genotoxic risk for Mexican children who are in residential proximity to agricultural areas with intense aerial pesticide applications. *Rev Int Contam Ambient* 2013;29(3):217-25.
- Larripa I, Matos E, Vinuesa ML, Salum SB. Sister chromatid exchanges in a human population accidentally exposed to an organophosphorus pesticide. *Rev Bras Genet* 1983;6(4):719-27.
- Dulout FN, Grillo CA, Seoane AI, Maderna CR, et al. Chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes from Andean women and children from northwestern Argentina exposed to arsenic in drinking water. *Mutat Res* 1996;370(3-4):151-8.
- Simoniello MF, Kleinsorge EC, Carballo MA. Evaluación bioquímica de trabajadores rurales expuestos a pesticidas. *Medicina (B Aires)* 2010;70(6):489-98.
- Mañas F, Peralta L, Gorla N, Bosch B, et al. Aberraciones cromosómicas en trabajadores rurales de la Provincia de Córdoba expuestos a plaguicidas. *BAG J Basic Appl Genet* 2009;20(1):9-13.
- Mañas F, Peralta L, Raviolo J, García Ovando H, et al. Genotoxicity and oxidative stress of glyphosate: in vivo and in vitro testing. *Environ Toxicol Pharmacol* 2009;28:37-41.
- Mañas F, Peralta L, Raviolo J, García Ovando H, et al. Genotoxicity of AMPA, the environmental metabolite of glyphosate, assessed by the Comet assay and cytogenetic tests. *Ecotoxicol Environ Saf* 2009;72(3):834-7.
- Aiassa D, Mañas F, Bosch B, Peralta L, et al. Los plaguicidas. Su relación con la salud humana y ambiental en la Provincia de Córdoba. *Exp Med* 2010;28(1):39-44.
- Peralta L, Mañas F, Gentile N, Bosch B, et al. Evaluación del daño genético en pobladores de Marcos Juárez expuestos a plaguicidas: estudio de un caso en Córdoba, Argentina. *Diálogos* 2011;2(1):7-26.
- Gentile N, Mañas F, Bosch B, Peralta L, et al. Micronucleus assay as a biomarker of genotoxicity in the occupational exposure to agrochemicals in rural workers. *Bull Environ Contam Toxicol* 2012;88(6):816-22.
- Fenske RA, Kissel JC, Lu C, Kalman DA, et al. Biologically based pesticide dose estimates for children in an agricultural community. *Environ Health Perspect* 2000;108(6):515-20.
- Preston RJ, Hoffmann GR. Genetic toxicology. En Klaassen CD, ed. *Cassaret & Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 7th ed. Nueva York: Mc Graw Hill; 2008. Págs. 381-413.

28. Holland N, Fucic A, Merlo DF, Sram R, et al. Micronuclei in neonates and children: effects of environmental, genetic, demographic and disease variables. *Mutagenesis* 2011;26(1):51-6.
29. Tolbert PE, Shy CM, Allen JW. Micronuclei and other nuclear anomalies in buccal smears: methods development. *Mutat Res* 1992;271(1):69-77.
30. Solomon G, Ogunseitan OA, Kirsch J. Pesticides and human health: a resource for health care professionals. Santa Mónica CA: Physicians for Social Responsibility; 2000. Disponible en: [http://www.psr-la.org/files/pesticides\\_and\\_human\\_health.pdf](http://www.psr-la.org/files/pesticides_and_human_health.pdf). [Acceso: 10 de noviembre de 2014].
31. Miller RL, Chew GL, Bell CA, Biedermann SA, et al. Prenatal exposure, maternal sensitization, and sensitization in utero to indoor allergens in an inner-city cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(6):995-1001.
32. Salameh PR, Baldi I, Brochard P, Raherison C, et al. Respiratory symptoms in children and exposure to pesticides. *Eur Respir J* 2003;22(3):507-12.
33. Salam MT, Li YF, Langholz B, Gilliland FD. Early-life environmental risk factors for asthma: findings from the Children's Health Study. *Environ Health Perspect* 2004;112(6):760-5.
34. Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, et al. Childhood cancer and agricultural pesticide use: an ecologic study in California. *Environ Health Perspect* 2002;110(3):319-24.
35. Reynolds P, Von Behren J, Gunier R, Goldberg DE, et al. Agricultural pesticides and lymphoproliferative childhood cancer in California. *Scand J Work Environ Health* 2005;31 Suppl 1:46-54.
36. Reynolds P, Von Behren J, Gunier RB, Goldberg DE, et al. Agricultural pesticide use and childhood cancer in California. *Epidemiology* 2005;16(1):93-100.
37. Rull RP, Gunier R, Von Behren J, Hertz A, et al. Residential proximity to agricultural pesticide applications and childhood acute lymphoblastic leukemia. *Environ Res* 2009;109(7):891-9.

## Archivos hace 75 años

Año XI

Abril de 1940

Tomo XIII, N° 4

### ARCHIVOS ARGENTINOS DE PEDIATRÍA

PUBLICACIÓN MENSUAL

(Órgano Oficial de la Sociedad Argentina de Pediatría)

#### Bronquiectasias congénitas (\*)

por los doctores

José M. Jorge e Iván Goñi Moreno

Hemos observado algunos casos de bronquiectasias congénitas que nos permiten ratificar la agrupación que se ha hecho para clasificar las malformaciones y vicios de desarrollo del aparato broncopulmonar. Los trabajos de Piaggio, Blanco y Gareña Capurro, de Armand Ugon, Raimondi, Pardal, Sangiovanni y Bonfante, Kooutz y Eloesser, como los de Bard, en Francia, han mostrado la necesidad de diferenciar y catalogar esos *catarros mucopurulentos crónicos, con brotes de reagudecimientos más o menos intensos y que no ceden, sino parcialmente, a las medicaciones y plazos corrientes.*

Desde el punto de vista clínico se presentan como cuadros de supuración broncopulmonar con marcha crónica. Muchas veces se inician o se intensifican como consecuencia de una fiebre eruptiva o de otra cualquiera de las afecciones infectocontagiosas del niño. Presentándose a veces tan tarde, que sólo una encuesta prolija descubre su origen congénito.

Es necesario pensar en la posibilidad de una malformación broncopulmonar, cuando encontramos rebeldes muchas bronquitis aunque sean aparentemente banales, y sobre todo, en aquellos otros cuadros de aspecto tuberculoso, pero en quienes no se consigue la ratificación del bacilo o persiste la unilateralidad de las lesiones.

*Texto completo en versión electrónica*