

# Condicionantes de la presencia de glifosato en orina en poblaciones de zonas agroindustriales de la provincia de Buenos Aires, Argentina

Silvana B. Figar<sup>10</sup>, Analía Ferloni<sup>20</sup>, Guillermo E. Hough<sup>30</sup>, Amparo Saravi<sup>40</sup>, Adriana R. Dawidowski<sup>50</sup>, Valeria I. Aliperti<sup>20</sup>, Ignacio Bressán<sup>60</sup>, Florencia De Florio<sup>4</sup>, Jimena Vicens<sup>50</sup>, Nahuel Braguinsky Golde<sup>20</sup>, Natalia K. Garcia<sup>40</sup>, Glenda Pazur<sup>40</sup> y Adrián C. Gadano<sup>70</sup>

- 1. Grupo de Epidemiología Global de la unidad ejecutora IMTIB-CONICET. Buenos Aires, Argentina.
- 2. Epidemiología del Departamento de Calidad, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.
- 3. Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.
- 4. Sección de Epidemiología, Servicio de Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
- 5. Área de Investigación en Salud Poblacional, Secretaría de Investigación, Universidad del Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina
- 6.Laboratorio de Cromatografía y Espectrometría de Masas, Hospital Italiano de Buenos Aires. Buenos Aires, Argentina.
- 7. Secretaría de Investigación, Universidad del Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argenti

#### **RESUMEN**

**Introducción:** cada vez más comunidades rurales expresan preocupación por posible daño a la salud por los agroquímicos. A partir de conocer la presencia en el cuerpo humano de glifosato es posible confeccionar, junto a los actores locales, un modelo sistémico que evidencie los condicionantes socioambientales de la salud.

Materiales y métodos: Investigación-Acción Participativa. Muestreo probabilístico trietápico (manzanas, casas, familia) de French (Partido de 9 de Julio; Provincia Buenos Aires) para la medición de factores ambientales y autoinforme de enfermedad oncológica. Análisis de glifosato en orina por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masa en tándem. Entrevistas en profundidad a casos positivos para determinar la vía de exposición. Confección de un modelo conceptual para el análisis de la complejidad sistémica

**Resultados:** del total de las 46 manzanas de French, 23 manzanas fueron incluidas con muestreo sistemático y en 76 casas (50%) una persona fue seleccionada al azar. En el 21,8% de los hogares refirieron antecedentes de enfermedad oncológica. El 13% de la población (IC 95%: 6,5-23) presentó glifosato cuantificable en orina en junio de 2023. La exposición laboral se descartó en todos los casos, siendo las principales fuentes autorreferidas: "la descarga de agroquímicos en el galpón cercano", "la cerealera", "la deriva" y "los camiones mosquito que pasan por la calle", variables pertenecientes a condicionantes económicos y culturales. Emergió una red de actores, a la espera de la problematización sociopolítica de los resultados mediada por el Honorable Concejo Deliberante (HCD) y las Organizaciones no Gubernamentales (ONG), que equilibren el sistema con fuerzas de cuidado.

**Discusión:** estudio de alta validez externa. Se requiere informatizar sistemas de vigilancia comunitarios tanto para la sospecha de exposición como de posibles enfermedades relacionadas con agroquímicos; crear circuitos de derivación de muestras a laboratorios de alta complejidad y diseñar estrategias múltiples sobre los condicionantes para cuidar de posibles daños por exposición crónica.

Autor para correspondencia: silvana.figar@hospitalitaliano.org.ar, Figar SB.

Recibido: 7/11/23 Aceptado: 11/06/24 En línea: 28/06/2024

DOI: http://doi.org/10.51987/revhospitalbaires.v44i2.338

**Cómo citar:** Figar SB, Ferloni A, Hough GE, Saravi A, Dawidowski AR, Aliperti VI, Bressán I, De Florio F, Vicens J, Braguinsky Golde N, Garcia NK, Pazur G, Gadano AC. Condicionantes de la presencia de glifosato en orina en poblaciones de zonas agroindustriales de la provincia de Buenos Aires, Argentina. Rev. Hosp. Ital. B. Aires. 2024;44(2):e0000338

**Conclusión:** la presencia de glifosato en la orina se debió a exposición ambiental; expresa una vía de absorción pasiva, involuntaria y crónica de contaminantes ambientales que resulta de la actividad agropecuaria de French que no es antagonizada por fuerzas de cuidado.

Palabras clave: epidemiología, salud ambiental, complejidad, glifosato.

# Presence of glyphosate in the human body in populations of agroindustrial areas of the Province of Buenos Aires Argentina

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** An increasing number of rural communities are raising concerns about potential health damage from agrochemicals. Understanding the presence of glyphosate in the human body makes it possible to develop, together with local stakeholders, a systemic model that reveals the socioenvironmental determinants of health.

Materials and Methods: Participatory Action Research. Three-stage probabilistic sampling (city blocks, houses, family) in French (Partido de 9 de Julio; Buenos Aires Province) for measuring environmental factors and self-reporting of cancer. Analysis of glyphosate in urine by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. In-depth interviews with positive cases to determine the exposure pathway. Development of a conceptual model for analyzing systemic complexity. Results: Out of the total of 46 blocks in French, we included 23 blocks with systematic sampling and, at 76 houses (50%), chose one subject randomly. In 21.8% of the households, there were reports of a history of cancer. In June 2023, 13% of the population (95% CI 6.5-23) showed quantifiable glyphosate in urine. Work exposure was ruled out in all cases, the primary self-reported sources being: "the discharge of agrochemicals in the nearby shed," "the grain silo," "drift," and "the mosquito trucks that pass by the street," variables belonging to economic and cultural determinants. A network of actors emerged, awaiting the socio-political problematization of the results mediated by the Honorable Deliberative Council and NGOs, which would balance the system with forces of care.

**Discussion:** Study with high external validity. There is a need to computerize community surveillance systems for both the suspicion of exposure and possible diseases related to agrochemicals, create referral circuits for samples to high-complexity laboratories, and design multiple strategies on the determinants to care for possible damages from chronic exposure.

**Conclusion:** The presence of glyphosate in urine was due to environmental exposure; it expresses a passive, involuntary, and chronic absorption pathway of chemical pollutants resulting from the town's agricultural activity not counteracted by forces of care.

**Key words:** epidemiology, environmental health, complexity, glyphosate.

#### INTRODUCCIÓN

El glifosato (GLY) ha sido desarrollado en la década del 70 como un herbicida diseñado específicamente para inhibir la vía del shikimato, una ruta metabólica de síntesis de aminoácidos aromáticos exclusiva de plantas y bacterias. Sin embargo, las evidencias de sus efectos en organismos no blanco, como los seres humanos y otros mamíferos, son cada vez más numerosas y contundentes. Recientemente, Chang y cols.¹ han demostrado una asociación positiva entre la exposición a GLY y la presencia de biomarcadores urinarios de estrés oxidativo en campesinos. La inducción de estrés oxidativo podría ser causal, al menos parcialmente, tanto de la genotoxicidad como del impacto negativo en los sistemas inmunitario, nervioso y endocrino del GLY evidenciado en modelos experimentales de animales expuestos a este pesticida².

Sin embargo, se vienen describiendo nuevos mecanismos de acción con consecuencias en los seres humanos que son difíciles de atribuir solo al GLY utilizando el modelo clásico de riesgo³. Esto se debe a que dichas consecuencias pueden manifestarse en ausencia del factor de exposición mucho tiempo después de haber actuado durante la embriogénesis o durante períodos de ventana<sup>4,5</sup>.

En marzo de 2015, la Agencia Internacional para la Investigación sobre el Cáncer anunció que el GLY debe ser considerado probable carcinógeno<sup>6</sup>, clasificación adoptada por el Instituto Nacional del Cáncer en la Argentina. No obstante, luego de esta resolución, la cantidad de GLY aplicada por hectárea en la Argentina siguió en aumento según las estadísticas consultadas.

Si bien recientemente se han publicado nuevas evidencias sobre efectos negativos del GLY sobre la salud de

animales y seres humanos<sup>7,8</sup>, y la EFSA (European Food Safety Authority) se vio obligada a expedirse y extiende la recomendación del uso de GLY a 10 años, hace mención al vacío de información para definir la inocuidad del GLY, mencionando que la evidencia no es suficiente para extenderlo a los 15 años como es habitual. Por eso, frente a las controversias, el abordaje conjunto entre los organismos reguladores, la sociedad civil y los científicos, es esencial para tomar decisiones informadas en el marco de la incertidumbre. Asimismo, se siguen realizando investigaciones para evidenciar el mecanismo y daño del GLY9,10. En el reciente estudio SPRINT, que abarcó 17 países, los valores más altos, ambientales y en matrices biológicas humanas de estos plaguicidas, se observaron también nuestro país<sup>11</sup>. En animales hay toxicidad acumulativa de la carga cotidiana de plaguicidas que ingresan con los alimentos, documentándose interacción sinérgica en dosis "subumbrales" de diferentes plaguicidas presentes a la vez<sup>12</sup>.

Estos estudios y la evidencia de que el GLY es un disruptor endocrino<sup>3,13,4</sup> muestran que se sabe muy poco de la coexposición de múltiples plaguicidas sobre el impacto a largo plazo a nivel reproductivo y durante el desarrollo de humanos. El mayor nivel de consenso evidencia asociación entre GLY y linfoma no Hodgking en los seres humano<sup>4,14,15</sup>.

Otro de los efectos de los plaguicidas en general, que acucia cada vez más, es que contribuyen a la emergencia de bacterias multirresistentes <sup>16</sup>. Recientemente se demostró el efecto del GLY sobre el microbioma al seleccionar bacterias patogénicas que sobreviven a la concentración inhibitoria mínima de las benéficas <sup>17</sup>. El GLY interfiere la vía de producción de aminoácidos aromáticos (vía shikimato) que también está presente en las bacterias intestinales en humanos, generando una forma adicional de daño a la salud humana al afectar la microbiota intestinal, con la cual sobra evidencia de nuestra interdependencia <sup>18</sup>.

Por lo anterior, cada vez más profesionales de salud hipotetizan un incremento de riesgos y de enfermedades ambientales, lo que requiere confirmación con estudios epidemiológicos: los clásicos, descriptivos y analíticos, integrados a nuevos diseños científicos que aborden la complejidad sistémica<sup>19,20</sup>, es decir, diseños que analicen las fuerzas que operan sobre el estado cinético del sistema (disipatorio, autopoiético o rígido), resultante de la tensión entre ellas21. La confección de un modelo conceptual sistémico permite, a partir de cómo se expresan dichas fuerzas en variables históricas, estructurales y contextuales de los condicionantes de la salud, facilitar la toma de decisiones de los gobiernos, la sociedad civil organizada y la de las propias personas<sup>22</sup>. Para construir el modelo, se sistematizan los datos cualitativos y cuantitativos disponibles y se investigan los faltantes con un diseño de Investigación-Acción Participativa (IAP) que involucra a todos los actores, desde la formulación del problema hasta la interpretación de los resultados y la discusión de las soluciones<sup>23</sup>. El Programa de Investigación en Salud Poblacional (PISA) del Hospital Italiano de Buenos Aires, desde el año 2013, viene investigando factores de

riesgo ambientales integrando investigaciones básicas, clínico-epidemiológicas y de las ciencias sociales, para el diseño de políticas públicas<sup>5,24,26</sup>. En junio de 2022, tras la publicación de la validación del método de medición de GLY en orina<sup>24</sup>, el PISA fue consultado por investigadores de 9 de Julio (Buenos Aires), preocupados por el riesgo ambiental de dicha localidad, motivo de esta investigación que fue posible gracias a financiamiento estatal (Beca Salud Investiga del MSAL).

El presente estudio es una IAP que, en torno a la medición de GLY en habitantes de áreas colindantes a superficies cultivadas tratadas con plaguicidas y actividades relacionadas, se propuso describir los condicionantes que influyen en la presencia o ausencia de este en el cuerpo humano. La finalidad de esta investigación es poder contribuir con información científica, a la comunidad de French y al Honorable Concejo Deliberante (HCD) de 9 de Julio, sobre las implicaciones en el cuerpo humano del uso del GLY en la actividad agraria, para facilitar un abordaje en red de los determinantes de la salud.

# **MATERIALES Y MÉTODOS**

**Diseño:** IAP<sup>23</sup> con triangulación metodológica<sup>19</sup>. El estudio se realizó en la localidad de French (Latitud: -35.51; Longitud: -61), del Partido de 9 de Julio, de aproximadamente 750 habitantes.

Se incluyeron personas de 18 años y más, presentes en el hogar durante el relevamiento, que refirieron ser habitantes y haber pernoctado en el pueblo. Se calculó un tamaño muestral de 58 casos, sobre la base de los siguientes parámetros: hipótesis de prevalencia de GLY en orina de 20% según experiencia previa, en trabajo realizado en la localidad de AviaTerai, provincia de Chaco donde se encontró presencia de GLY en orina en el 19,2% de las muestras<sup>24</sup>, semiamplitud de la precisión del 10%, nivel de confianza 95% (Sofiware OpenEpi®). La muestra se incrementó en un 25% contemplando una tasa de respuesta del 75%.

Se realizó un muestreo probabilístico en 3 etapas: 1) muestreo aleatorio simple de manzanas a partir de Google Maps®, 2) muestreo sistemático de viviendas entre las manzanas seleccionadas y 3) familia/grupo convivencial. Así, se seleccionaron 23 manzanas de un total de 46 (el 50%); en cada manzana se registró la cantidad de hogares por manzana, se eligió al azar una de las cuatro esquinas y se visitó, circulando en sentido horario, el primer hogar con habitantes. Se reclutó una persona por hogar de manera aleatoria de entre los convivientes (utilizando un dado) y se repitió el procedimiento hasta completar la muestra. El trabajo de campo se realizó en dos días y requirió 4 grupos (cada uno de 2 epidemiólogos y un ciudadano local).

Recolección de datos: se solicitó una muestra de 20 mL de la primera orina de la mañana. Las muestras fueron fraccionadas en dos tubos (medición de creatinina y de GLY), mantenidos en hielo seco hasta su traslado dentro de las 24 horas al laboratorio. Las características habitacionales, sociodemográficas, ambientales, de actividad laboral y de salud, se evaluaron mediante preguntas

validadas de la encuesta permanente de hogares (INDEC, 2014) y la exposición ambiental de la historia clínica ambiental del Ministerio de Salud del Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. Las variables se integraron en un formulario en RedCap y se recabaron mediante entrevistas telefónicas. La percepción sobre la salud ambiental se obtuvo de entrevistas en profundidad a los casos positivos y de dispositivos dialógicos de encuentros sociales.

Análisis: el análisis de GLY en orina se realizó siguiendo la técnica validada por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masa en tándem<sup>24</sup>, informándose en µmol/mol de creatinina en orina valores de cuantificación mayores de 0,5 µg/L.

Se utilizó STATA\_v13® para el análisis estadístico. Los resultados se expresan en media y desvío estándar, mediana y rango intercuartílico 25-75 o en porcentaje e intervalo de confianza 95% (IC 95%), según corresponda. Se consideró significancia estadística a un p valor menor de 0,05. Se georeferenciaron los casos positivos y las actividades de riesgo ambiental referidas.

Las dimensiones de los condicionantes de la salud se analizaron en Atlas-ti v23® y se graficaron sobre la base del modelo de Pérodeau en etapas de discusión/consenso de los datos cualitativos y cuantitativos recabados<sup>22</sup>.

Se solicitó la firma de consentimiento informado según ley de investigación en salud de la provincia de Buenos Aires (Ley 11044). El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del MSAL de Pcia. Bs. As., ACTA-2022-32658194-GDEBA-CECMSALGP; PRIISA 8103 y fue conducido de acuerdo con los lineamientos de la declaración de Helsinki.

## RESULTADOS Del proceso IAP

Se realizaron tres viajes a campo:

1. Marzo de 2023: se llevó a cabo la reunión presencial con el intendente y el equipo de la Municipalidad de 9 de Julio. Se definió realizar la investigación en la localidad de French. Se conformó el equipo mixto de la investigación (EMI) entre actores locales e investigadores de las instituciones intervinientes. Se consensuaron las acciones para determinar el marco muestral, la difusión local y la planificación del campo mediante un dispositivo de Gestión Participativa Basada en Problemas (GPBP) validado en gestión hospitalaria<sup>27</sup>.

2. Junio de 2023: se recolectaron las muestras. En un encuentro abierto, en el Centro de Jubilados, al que asistieron 50 personas (ciudadanos de a pie, Guardianes de la Ecología, Sociedad Italiana, Hogar de Abuelos, Centro de Jubilados y periodistas), se refirieron diversas fuentes de riesgo ambiental. Posteriormente, el HCD realizó un pedido oficial de los resultados y el periodismo instaló el tema como cuestión social. Ambas instancias contribuyeron a impulsar el tratamiento del tema en la agenda de decisión política.

3. Diciembre de 2023: se entregaron los resultados al HCD y de manera presencial a los participantes, gracias a la divulgación y al acondicionamiento del Centro de Jubilados por parte del EMI local.

#### Perfil sociodemográfico

Del total de 46 manzanas, 23 fueron seleccionadas (50%), porcentaje que se mantuvo en el estrato "casas" (del total de 152 casas existentes en las 46 manzanas fueron seleccionadas 76 casas, pertenecientes a las 23 manzanas).

Las 76 personas seleccionadas proporcionaron la muestra de orina (100%), la edad promedio fue de 56,6 (16,2) años, 67% mujeres; 59 personas (77,6 %) completaron la encuesta.

El perfil sociodemográfico y los factores de riesgo se muestran en la tabla l sin diferencias significativas según edad y sexo. Aproximadamente la mitad de las personas trabaja y la otra mitad es jubilada. En el 21,8% de los hogares refirieron antecedentes de enfermedad oncológica, ya sea de la persona encuestada o de algún conviviente; el 41,38% se atendía por PAMI y un 28,8% percibía su salud como regular o mala.

#### Glifosato en orina

El 13% (IC 95%: 6,5-23) de las muestras fue cuantificable para GLY (mediana de 0,27 µmol/mol de creatinina; rango intercuartílico 25-75: 0,22-0,36; mínimo 0,18 y máximo de 3,26) (Figuras 1 y 2). En todos los casos se descartó la exposición laboral. Las actividades laborales de los positivos fueron: chofer, trabajador textil, cocinero, administrativo y ama de casa.

#### Georreferenciamento

Las manzanas incluidas en la muestra y las cuadras con resultados positivos se muestran en la figura 3. Tres personas positivas viven cerca de la escuela: en la misma cuadra, en la cuadra lateral y en esquina enfrente.

La persona con el valor más elevado vive a menos de 50 m del galpón de agroquímicos perteneciente al depósito de una cerealera y a 80 metros de la escuela. El valor se encuentra a casi 3 desvíos estándares del promedio de los resultados.

#### Autopercepción del modo de contaminación

De las entrevistas se desprende la autopercepción del modo de contaminación ambiental, identificándose fuentes específicas de exposición a agroquímicos dentro del radio urbano: almacenamiento de semillas en silos, cerealeras y galpones de agroquímicos.

Cruzando la vía hay un galpón donde tienen los químicos. Tuvimos que pedirle por favor a esa empresa que cerraran el portón y pusieran algo porque no podemos respirar ni dentro de la habitación. (Paciente positiva 1).

Yo acá tengo a una cuadra una cerealera [...]. Cada descarga del camión es todo un manto que larga ese polvillo contaminado que tiene el cereal. (Paciente positiva 2).

Parecería existir una cierta resignación a soportar olores frecuentes a productos químicos, polvillo y a otros vinculados a la actividad agropecuaria del pueblo:

No, no cada tanto, se siente seguido, a la mañana temprano, si fumigan el viento trae, a la noche también, a la tardecita, hay mucho olor a cerdo también, de la chanchería. (Ciudadano 12).

Los camiones mosquito circulan por la ciudad y los talleres mecánicos están dentro de la ciudad:

Tabla 1. Perfil sociodemográfico y factores de riesgo clásicos de las personas encuestadas en French. Año 2023

Característica	Categorías	Indicador
¿Cuál o cuáles son sus ocupaciones actuales? N (%)*	Trabaja	29 (49,1%)
*6 de las personas encuestadas tienen 2 ocupaciones.		
2 encuestados/as tienen 3 ocupaciones.		
	Trabaja sin salario (ej: ama de casa)	8 (13,6%)
	Estudia	2 (3,4%)
	Jubilado/a	26 (44,1%)
	Pensionado/a	1 (1,7%)
	Desocupado/a (no trabaja, pero busca trabajo o	2 (3,4%)
	quisiera trabajar)	
Tiempo de residencia en French, en años (desvío estándar)	47,2 (23,7)	
Autopercepción de salud, N (%)	Excelente	5 (8,5%)
	Muy buena	9 (15,2%)
	Buena	28 (47,5%)
	Regular	15 (25,4%)
	Mala	2 (3,4%)
Cobertura de salud, N (%)	Prepaga	5 (8,6%)
	Obra social	19 (32,8%)
	PAMI	24 (41,4%)
	Se atiende en el sistema público	10 (17,2%)
Antecedentes de tabaquismo, N (%)		30 (51,7%)
Tabaquismo actual, N (%)		15 (25,4%)
Peso, media (desvío estándar)		80,2 (14,5)
Altura, media (desvío estándar)		1,66 (0,1)
Diabetes, N (%)		4 (6,8%)
Hipertensión, N (%)		23 (39%)
Enfermedad oncológica, N (%)		4 (6,8%)

Pasan por ahí, todos los camiones mosquito por la puerta de casa. (Paciente positiva 3).

Sin embargo, en tanto ninguna de las personas, cuya muestra de orina resultó positiva, afirmó haber estado puntualmente expuesta a GLY, ni a otros plaguicidas, es posible fundamentar que desconocen las circunstancias específicas de su propia exposición. Esto permite considerar la exposición como ambiental y no laboral, no siendo factible diseñar medidas preventivas a nivel individual de buenas prácticas de uso o cuidado de agroquímicos.

Se observa adaptación pasiva e impotencia frente a la exposición ambiental:

Este verano era tan caluroso, por ejemplo, que vos a la tardecita abrías las ventanas. Y yo no sé los químicos ni nada, pero el olor era tan fuerte. Eso entraba en la casa y tenías que cerrar nuevamente las ventanas. (Ciudadano 6).

Hay fumigaciones clandestinas nocturnas y si llamás a la policía no vienen. (Centro de Jubilados).

Si seguimos así, la tierra va a ser médanos de arena. (Ciudadano 8).

#### Determinantes sistémicos de la salud

El modelo sistémico (Fig. 4) evidenció variables estructurales y contextuales que dan cuenta de una tensión histórica de fuerzas sistémicas operando sobre French con escasa expresión de fuerzas de cuidado.

En el nivel estructural:

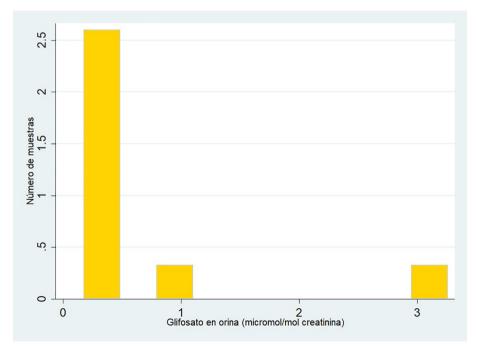
A. La planta de abatimiento de arsénico no posee controles periódicos. Según el laboratorio UTN-FTR realizado por un particular en el 2021, el agua no es apta para consumo (excede 7 veces el límite aceptado).

B. Se observa y refiere que la ciudad está relegada en la planificación de infraestructura. La ciudad no posee transporte público. La estación de tren no está activa a pesar de los reclamos.

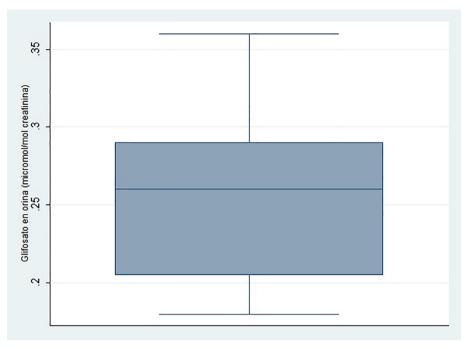
C. La infraestructura sanitaria, un centro de salud, no logra hacer frente a las necesidades de una población longeva. No se mencionaron acciones preventivas, por parte del sistema de salud, de las problemáticas socioambientales que influyen en la salud.



**Figura 1.** Georreferenciación de las manzanas muestreadas y cuadras con personas con muestras positivas para glifosato. Calles con circulación de camiones mosquitos, localización de silos y depósitos de cereales de la localidad de French, Municipalidad de 9 de julio, Pcia. de Buenos Aires, Argentina



**Figura 2.** Distribución de glifosato en orina en muestras cuantificables (n 10). localidad de French, Municipalidad de 9 de julio, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Año 2023



**Figura 3.** Georreferenciación de las manzanas muestreadas y cuadras con personas con muestras positivas para glifosato de la localidad de French, Municipalidad de 9 de julio, Pcia. de Buenos Aires.

### En el nivel contextual:

D. La regulación insuficiente del modelo productivo se ve reflejada en las leyes vigentes por su falta de implementación efectiva. Un ejemplo de esto es la Ley 10669 a nivel provincial, que prohíbe la aplicación de productos sin una receta agronómica obligatoria. Según la Cámara de Sanidad Agropecuaria y Fertilizantes (CASAFE), esta disposición se cumple en un 20%<sup>28</sup>.

E. La "cultura de escasa regulación y control" se manifiesta también en la presencia de depósitos, cerealera, chanchería sin tratamiento de las excretas y un basural a cielo abierto dentro del ejido o colindantes con él.

F. El cuidado de la salud del ambiente es impulsado, en parte por la escuela local, por jóvenes y por nuevos habitantes que impulsan desarrollos culinarios de turismo rural.

#### **DISCUSIÓN**

El diseño poblacional del estudio permite inferir que las implicaciones en el cuerpo humano de la actividad agraria se manifiestan en el 13% de la población de French mediante la presencia de GLY en orina. De los aproximadamente 750 habitantes que viven en esa localidad, 100 de ellos tendrían GLY debido a exposición ambiental en días similares al del estudio. Creemos que la representatividad lograda por el muestreo probabilístico es una fortaleza del estudio y permite generalizar los resultados a otras poblaciones semejantes.

De esta manera, una persona que vive en pueblos rurales similares tendría un 13% de probabilidad de tener GLY en orina (suman 43 pueblos rurales con un total de

aproximadamente 45 mil habitantes contando el partido de 9 de Julio y los seis vecinos).

Los resultados cualitativos soportan que los datos obtenidos en junio (considerado de la temporada baja de pulverizaciones) se deban a exposición ambiental y no laboral. El GLY se elimina en 48-72 horas del organismo; esto quiere decir que, si el muestreo se hubiera repetido sobre la misma población días después, y de mantenerse las condiciones de exposición, una persona que dio positiva en el primer muestreo, en uno nuevo podría dar negativa y viceversa; el porcentaje de positivos es posible entre 6,5% y 23%. Consideramos necesario realizar una nueva investigación en temporada alta (octubre o noviembre), porque podrían diferir los condicionantes ambientales y laborales.

Es importante señalar que, en el debate científico actual, enfocar el análisis en los niveles hallados en orina se encuentra cuestionado, ya que no existiría un "nivel aceptable como normal" frente a la evidencia del efecto diferido epigenético y de disruptor endocrino en la descendencia en animales de laboratorio<sup>7</sup>. Esta evidencia no es éticamente documentable en personas por requerir un estudio longitudinal de muchos años con un grupo comparativo similar no expuesto. Al ser un factor ambiental significa que toda la población se encuentra bajo riesgo de exposición en algún momento, lo que hace que no podamos contar con un grupo control.

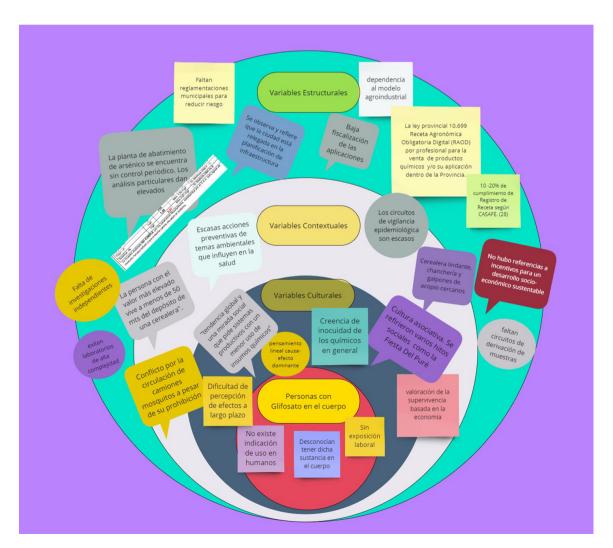
Si bien la concepción reduccionista del riesgo basada en curvas dosis-respuesta viene siendo cuestionada, compartimos que, en 8 estudios, los valores en muestras de orina en expuestos laboralmente oscilaron entre 1,54 y 434,73 nmol/L y en 14 estudios de diferentes matrices de población general entre 1,54 y 44,95 nmol/L<sup>7</sup>. Nuestros resultados se expresan en mmol/mol de creatinina (relativos a una variable renal), pero a los fines comparativos, expresados en nmol/L y sin normalizar por el valor de creatinina, la media es 5,7 (SD 5,3), dentro del rango mencionado en otros estudios.

El georeferenciamiento evidenció que los casos positivos se encuentran cercanos a la escuela; por ser los niños más vulnerables a los posibles efectos epigenéticos y de disrupción endocrina, se sugiere medir en una muestra de alumnos. El 22% de los hogares refirió un conviviente con enfermedad oncológica en una población cuya edad promedio es de 60 años, lo que indica altos requerimientos de atención y cuidado (diagnóstico, tratamiento, redes de cuidado, etc.).

Si bien existen laboratorios de alta complejidad que realizan medición de plaguicidas, los circuitos de derivación para intoxicaciones agudas y/o monitorización de la exposición, sea ambiental o laboral, no están protocolizados por el sistema de salud. Para iniciar el circuito proponemos informatizar sistemas de vigilancia comunitarios (como la notificación mediante apps), tanto para la sospecha de exposición como de posibles enfermedades relacionadas con agroquímicos. Ambas mejoras requerirían financiamiento estatal.

La apropiación por parte de la comunidad de los resultados de la investigación, su divulgación, el aporte al tratamiento legislativo de una ordenanza municipal y el diseño de una página para la visibilización de la construcción participativa de futuras acciones, (www.saludfrench. com.ar), se consideran resultados para el abordaje de la complejidad, como estrategias en red desplegadas, desde la perspectiva de los habitantes, gracias a dispositivos IAP con metodologías de GPBP.

Desde la teoría de sistemas, la presencia de una sustancia en orina, que solo se utiliza para la actividad agropecuaria de la ciudad, indica que un nivel de orga-



**Figura 4.** Modelo sistémico de condicionantes estructurales, contextuales y culturales que influyen directa o indirectamente en la contaminación ambiental de las personas que viven en French.

nización mayor del sistema (interacciones económicas) influye en un nivel evolutivo anterior del sistema (interacciones biológicas). Para que el sistema evolucione sin detrimento de sus partes y/o niveles, las fuerzas deben estar equilibradas<sup>20,21</sup>. En el modelo sistémico de la figura 2 observamos que la interrelación de variables de diferentes niveles nos permite considerar que las fuerzas disipativas del sistema "aquellas que a la larga lo llevan a desaparecer" estarían influenciadas por el modelo productivo no siendo antagonizadas por fuerzas de cuidado "por regulaciones, sean culturales-comunitarias o normativas estatales<sup>20</sup>". Según Teeple<sup>29</sup>, la evolución de "fuerzas de capital que generan capital" llevó a un desarrollo desigual y distópico del sistema, porque algunas partes (corporaciones) crecieron generando una entropía en ese nivel que utiliza la energía de las otras partes del sistema. La reproducción de estas fuerzas en las interacciones humanas cotidianas es lo que llevaría a una mayor desigualdad social global y al daño ambiental<sup>29</sup>.

Con la suma de perspectivas de los diferentes actores se observó, por un lado el potencial transformador que tienen las acciones conjuntas en obtener respuestas transversales ante problemáticas de salud complejas (fuerza asociativa bottom up) y, por otro lado, el intento de no reproducir aquella fuerza que parecería estar dificultando, aislando y apagando, poco a poco, la organización vital de la ciudad influyendo desde niveles globales que persiguen solo intereses productivos (fuerzas disolutivas top down). Sin embargo, también se evidencia que la colaboración entre instituciones científicas, organismos gubernamentales, organizaciones de la sociedad civil v la comunidad (fuerzas del middle out de procesos democráticos institucionalizados) se presenta como un desafío para promover cambios significativos y sostenibles en la salud de French. Acciones de cuidado del sistema, que, de fortalecerse, podrían equilibrarlo.

Finalizando, en el enfoque sistémico, el efecto mariposa posee demostración matemática de cómo cambios pequeños en una parte del sistema pueden generar modificaciones globales en el todo<sup>30</sup>. Consideramos que esta investigación constituye un aporte en la dirección salutogénica mediante la reflexión del poder generativo de fuerzas biocéntricas. En palabras de un ciudadano de French: Nos sentimos sorprendidos de que podamos lograr una cosa así en nuestro pueblo. Sorprendidos de que alguien se ocupe de nosotros. A la vez me emociona que esto chiquito pueda llegar a ser el comienzo de algo más.

# **CONCLUSIÓN**

En época de baja fumigación, en las poblaciones rurales con similares características a la ciudad de French, existen personas que presentan GLY en la orina. Este hallazgo es marcador del efecto de la actividad agropecuaria de French en el cuerpo humano, responde a fuerzas en el sistema que llevan a absorber pasiva, involuntaria y crónicamente químicos ambientales con escaso antagonismos de fuerzas de cuidado, culturales-comunitarias o estatales. Dado que la exposición ambiental afecta globalmente, el

cuidado individual no alcanza a menos que la persona migre de esa ciudad.

Agradecimientos: Queremos agradecer especialmente a: La organización Guardianes de la ecología de French por la hospitalidad, solidaridad, organización y logística para poder llevar adelante la investigación. La comunidad de French por sumarse a participar activamente de esta investigación, la disposición a las entrevistas en profundidad y la cálida recepción en sus casas. La municipalidad de 9 de Julio por recibir al equipo de investigación y habilitar el trabajo de campo en French. La Organización ConCiencia Agroecológica por el interés en la problemática ambiental y su facilitación en la realización de la investigación. El equipo del laboratorio central del Hospital Italiano de Buenos Aires, por el asesoramiento para la recepción y traslado de 76 muestras de orina. La "Fabineta" de Fabián que trasladó al equipo de investigación desde Buenos Aires. Macarena GomezTaverna, Felipe Gregalio y Camila Niño Villalva del Hospital Italiano de Buenos Aires. Claudia Jiménez, Ramiro Parodi, Candela Solano y Claudia Peirano de Guardianes de la Ecología, French. Joell Jacob del Centro de Jubilados, French. María Alomar de la Sociedad Italiana, French. Adriana Contarini y Karina Marullo de ConCiencia Agroecológica, 9 de Julio. Florencia Laborde y Luz Brena de "Brefila Comunicación"

Contribuciones de autores: Conceptualización: SBF. Metodología: ARD. Validación: JV. Investigación: AF, GEH, AS, ARD, VIA, FDF, JV, NB, GP. Recursos: IB. Producción de datos: SBF, AF, GEH, AS, FDF, NB, GP. Redacción - Borrador original - Revisión y edición: SBF, AF, GEH, AS, ARD, VIA, IB, FDF, JV, NB, GP, ACG. Administración de proyecto: SBF, ACG. Adquisición de fondos: SBF, AF, GEH, AS, ARD, VIA.

**Conflicto de interés:** los autores de este informe declaran que sus intereses en realizar la investigación están influenciados por la perspectiva del desarrollo de la ciencia y tecnología de Una Sola Salud de la OMS. Recibieron financiamiento de la beca de Salud Investiga 2022.

#### **REFERENCIAS**

- Chang VC, Andreotti G, Ospina M, et al. Glyphosate exposure and urinary oxidative stress biomarkers in the Agricultural Health Study. J Natl Cancer Inst. 2023;115(4):394-404. https://doi.org/10.1093/jnci/ djac242
- Peillex C, Pelletier M. The impact and toxicity of glyphosate and glyphosate-based herbicides on health and immunity. J Immunotoxicol. 2020;17(1):163-174. https://doi.org/10.1080/154769 1X.2020.1804492.
- Gómez AL, Altamirano GA, Leturia J, et al. Male mammary gland development and methylation status of estrogen receptor alpha in Wistar rats are modified by the developmental exposure to a glyphosatebased herbicide. Mol Cell Endocrinol. 2019;481:14-25. https://doi. org/10.1016/j.mce.2018.11.005.
- Milesi MM, Lorenz V, Durando M, et al. Glyphosate herbicide: reproductive outcomes and multigenerational effects. Front Endocrinol (Lausanne). 2021;12:672532. https://doi.org/10.3389/fendo.2021.672532.
- Kandel Gambarte PC, Rovedatti MG, Ferloni A, et al. Percepción del riesgo de toxicidad por exposición a plaguicidas domésticos en hogares con niños de 0 a 3 años. Andes Pediatr. 2022;93(5):668-679. https://doi. org/10.32641/andespediatr.v93i5.4067.
- Guyton KZ, Loomis D, Grosse Y, et al Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. Lancet Oncol. 2015;16(5):490-491. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)70134-8.
- 7. Lacroix R, Kurrasch DM. Glyphosate toxicity: in vivo, in vitro, and

- epidemiological evidence. Toxicol Sci. 2023 Mar 1:kfad018. https://doi.org/10.1093/toxsci/kfad018.
- Rana I, Nguyen PK, Rigutto G, et al. Mapping the key characteristics of carcinogens for glyphosate and its formulations: a systematic review. Chemosphere. 2023;339:139572. https://doi.org/10.1016/j. chemosphere.2023.139572.
- European Food Safety Authority (EFSA); Álvarez F, Arena M, Auteri D, et al. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate. EFSA J. 2023;21(7):e08164. https://doi.org/10.2903/j. efsa.2023.8164.
- Leblanc PO, Breton Y, Léveillé F, et al. The impact of the herbicide glyphosate and its metabolites AMPA and MPA on the metabolism and functions of human blood neutrophils and their sex-dependent effects on reactive oxygen species and CXCL8/IL-8 production. Environ Res. 2024;252(Pt 1):118831. https://doi.org/10.1016/j. envres.2024.118831.
- Silva V, Alaoui A, Schlünssen V, et al. Collection of human and environmental data on pesticide use in Europe and Argentina: field study protocol for the SPRINT project. PLoS One. 2021;16(11):e0259748. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259748.
- Wolansky MJ, Tornero-Velez R. Critical consideration of the multiplicity of experimental and organismic determinants of pyrethroid neurotoxicity: a proof of concept. J Toxicol Environ Health B Crit Rev. 2013;16(8):453-490. https://doi.org/10.1080/10937404.2013.853607.
- Del Castilo I, Neumann AS, Lemos FS, et al. Lifelong exposure to a lowdose of the glyphosate-based herbicide roundup® causes intestinal damage, gut dysbiosis, and behavioral changes in mice. Int J Mol Sci. 2022;23(10):5583. https://doi.org/10.3390/ijms23105583.
- Zhang L, Rana I, Shaffer RM, et al. Exposure to glyphosate-based herbicides and risk for non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis and supporting evidence. Mutat Res Rev Mutat Res. 2019;781:186-206. https://doi.org/10.1016/j.mrrev.2019.02.001.
- Zhang C, Schilirò T, Gea M, et al. Molecular basis for endocrine disruption by pesticides targeting aromatase and estrogen receptor. Int J Environ Res Public Health. 2020;17(16):5664. https://doi.org/10.3390/ ijerph17165664.
- 16. Raoult D, Hadjadj L, Baron SA, et al. Role of glyphosate in the emergence of antimicrobial resistance in bacteria? J Antimicrob Chemother. 2021;76(7):1655-1657. https://doi.org/10.1093/jac/dkab102...
- Shehata AA, Schrödl W, Aldin AA, et al. The effect of glyphosate on potential pathogens and beneficial members of poultry microbiota in vitro. Curr Microbiol. 2013;66(4):350-358. https://doi.org/10.1007/ s00284-012-0277-2.
- 18. Tsiaoussis J, Antoniou MN, Koliarakis I, et al. Effects of single and

- combined toxic exposures on the gut microbiome: current knowledge and future directions. Toxicol Lett. 2019;312:72-97. https://doi.org/10.1016/i.toxlet.2019.04.014.
- Samaja J. La triangulación metodológica (pasos para una comprensión dialéctica de la combinación de métodos). Rev Cubana Salud Pública. 2018:44(2):431-443.
- Becerra G. Sociocibernética: tensiones entre sistemas complejos, sistemas sociales y ciencias de la complejidad. Athenea Digital. 2016;16(3):81-104. https://doi.org/10.5565/rev/athenea.1636.
- 21. Maldonado CE. Termodinámica y complejidad: una introducción para las ciencias sociales y humanas. Bogotá: Ediciones desde abajo; 2011. p. 7-177
- Pérodeau G, Grenon É, Grenier S, et al. Systemic model of chronic benzodiazepine use among mature adults. Aging Ment Health. 2016;20(4):380-390. https://doi.org/10.1080/13607863.2015.10159 61.
- Sirvent MT, Rigal L. Investigación Acción Participativa: un desafío de nuestros tiempos para la construcción de una sociedad democrática. RevID. Revista de Investigación y Disciplinas. 2020;(3):8-42.
- Bressán IG, Llesuy SF, Rodriguez C, et al. Optimization and validation of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of glyphosate in human urine after pre-column derivatization with 9-fluorenylmethoxycarbonyl chloride. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 2021;1171:122616. https://doi. org/10.1016/j.jchromb.2021.122616.
- Ferloni A, Pereiro N, Cruz M, et al. Exposición fetal a bisfenol A: presencia de bisfenol A en orina de mujeres gestantes asistidas en un hospital de la Ciudad de Buenos Aires. Año 2013. Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba. 2019;76(2):86-91. https://doi.org/10.31053/1853.0605.v76. n2.22806.
- Ferloni A, Parot Varela MM, Acosta GA, et al. Consultorio de salud ambiental en un hospital privado de comunidad de la Ciudad de Buenos Aires. Rev Hosp Ital B.Aires. 2022;42(3):152-157. https://doi. org/10.51987/revhospitalbaires.v42i3.213.
- Zullich K, Figar S, Visus V, et al. Ambiente laboral saludable hospitalario: intervenciones con participación social para la adopción de hábitos saludables. Rev Argent Salud Pública. 2016;6(25):25-31.
- 28. Marzialetti G. Receta agronómica: el guardaespaldas de las aplicaciones seguras y responsables. Revista Aapresid. 2022;(203):72–79.
- Teeple G. Globalization and the decline of social reform: into the twentyfirst century. Choice Reviews Online. 2001;38(07).
- Zaminpira S, Niknamian S. How butterfly effect or deterministic chaos theory in theoretical physics explains the main cause of cancer. EC Cancer. 2017;2(5):227-238.