

GOBIERNO DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES
HOSPITAL MATERNO INFANTIL RAMON SARDA

Por cuanto el Trabajo :

“La leche humana como marcador biológico de contaminación del medio ambiente en una población de púerperas que atendió su parto en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.”

ha recibido por decisión del Jurado el:


*Premio Hospital Materno Infantil Ramón Sardá en Obstetricia,
año 2004*


se extiende el presente Diploma a la

Lic. Patricia Gatti

por su participación como coautor de dicho trabajo.

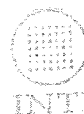
Buenos Aires, 3 de diciembre de 2004.


Dr. JUAN D. ARGENTO
DIRECTOR (U)
COMITÉ DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN


Lic. PATRICIA GATTI
DIRECTORA (U)
COMITÉ DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

**"La leche humana como marcador biológico de
contaminación del medio ambiente en una población de
puérperas que atendió su parto en el Hospital Materno
Infantil Ramón Sardá".**

Año 2000-2004



Instituto Nacional
de Tecnología Industrial
Extensión y Desarrollo
División Biblioteca

304466

INDICE

	Pág
I. INTRODUCCION	1
II. MATERIAL Y METODOS.	2
III. RESULTADOS	14
III. Tabla 1.- RESIDENCIA HABITUAL Y NACIONALIDAD	14
III. Tabla 2.- ANTECEDENTES SOCIODEMOGRÁFICOS	15
III. Tabla 3.- ANTECEDENTES CLÍNICOS	15
III. Tabla 4.- DISTRIBUCIÓN SEGÚN PARIDAD	16
III. Tabla 5.- ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	16
III. 6.- PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS EN LECHE HUMANA	16
Tabla 6.1.- CONCENTRACIÓN DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN LECHE HUMANA	17
Tabla 6.2.- CONCENTRACIÓN DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS EN LECHE HUMANA	18
Tabla 6.3.- TOTAL DE MUESTRAS ANALIZADAS	18
IV. -DISCUSION	19
Tabla 7: VALORES MEDIOS DE PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS DETECTADOS POR LOS AUTORES Y LOS HALLADOS EN OTROS PAISES.	20
V. CONCLUSION	22
VI.-AGRADECIMIENTOS	23
VII.-BIBLIOGRAFIA	24

-ANEXO-

A. MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

B. PLANILLA DE ENCUESTA

FIG.1-DISTRIBUCIÓN DE MUESTRAS C/ PLAGUICIDAS OC	i
FIG.-2 RESIDENCIA HABITUAL	ii
FIG.-3 NACIONALIDAD	ii
FIG.-4 NIVEL EDUCACIONAL	ii
FIG.-5 TRABAJO FUERA DEL HOGAR	ii
FIG.-6 EDAD MATERNA	iii
FIG.-7 PESO HABITUAL	iii
FIG.-8 TALLA	iv
FIG.-9 PESO AL NACER	iv
FIG.-10 DISTRIBUCION SEGÚN PARIDAD	v
FIG.-11 CONSUMO DE LECHE (VASOS/DIA)	v
FIG.-12 TIPO DE AGUA DE CONSUMO	vi

I-INTRODUCCION

Las concentraciones de plaguicidas en leche humana son un buen indicador del grado de contaminación ambiental a que está sometida la población. Los valores de éstos en leche materna son probablemente más representativos que los hallados en suero ya que la leche es un medio biológico al que se accede de forma fácil y sin el empleo de ninguna metodología "invasiva".

El binomio madre - hijo establece una relación compleja donde factores fisiológicos, metabólicos, hormonales, ambientales, psicológicos, sociales o económicos, entre otros, constituyen elementos relevantes en la interpretación de los problemas de salud-enfermedad relacionados con la contaminación de la leche materna. De ahí la importancia de la detección de sustancias contaminantes como los plaguicidas organoclorados. Se ha demostrado que el feto es vulnerable a la contaminación por biocidas organoclorados durante la gestación. Dicha situación se asocia a su vez con un inadecuado desarrollo mental y enfermedades alejadas en la niñez y adultez situaciones que en definitiva afectan la calidad de vida del niño y su familia. (Eriksson et al, 1992; Guillette EA et al, 1998)

En relación con la *lactancia materna*, ésta favorece un crecimiento y desarrollo adecuado fundamentalmente durante el primer semestre de vida. Sin embargo se ha descrito que el éxito en la lactancia materna puede verse afectado por la situación de intoxicación crónica por biocidas de la madre. (Rogan, 1996)

No se conocen referencias documentadas de estudios recientes sobre residuos de biocidas organoclorados en la leche humana realizados en el ámbito de la ciudad de Buenos Aires. Los últimos datan de hace aproximadamente 20 años. (Astolfi E. et al, 1971, 1973, 1974, 1980 y Baudino et al, 1985). Si bien en nuestro país hay grupos de investigación sobre dicha temática de reconocida trayectoria en el ámbito de la toxicología, (Lenardón, A et al, 1984, 1994), no se conocen estudios similares recientes efectuados en leche humana en el ámbito de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

En el contexto de nuestro país, la posibilidad de corroborar lo anteriormente presentado, así como la identificación de factores de riesgo asociados a la contaminación materna con plaguicidas organoclorados tendrá importantes implicancias en la redefinición de programas de salud o en la identificación de nuevas líneas de intervención que permitan mejorar las condiciones de salud en la madre y el niño.

Los productos químicos con actividad biocida usados en agricultura constituyen el grupo de sustancias que generalmente se denominan "pesticidas" o "plaguicidas". Por otra parte muchos de los productos cuyo uso esta regulado en una gran cantidad de países y que se encuentran prácticamente en desuso, como es el caso de los plaguicidas organoclorados, sufren una muy escasa y lenta degradación en el medio ambiente (Maule y col., 1987). Es así como persisten hoy en día residuos de plaguicidas en suelos, aguas y alimentos (Duggan, 1969; García Fernández y col., 1977, 1979, SHN-SOHMA, 1989). Hay residuos en hortalizas y derivados animales que contienen grasas (carnes rojas y pescados, lácteos) provenientes del uso de plaguicidas y de la contaminación del agua y el suelo. Viajan grandes distancias, penetran en los ecosistemas y se concentran en la cadena trófica acumulándose en el tejido graso de los mamíferos por un proceso que se denomina *bioacumulación*. (Wania F et al, 1996)

Tienden a aumentar su intensidad de acción al subir en la cadena alimentaria, proceso conocido como *biomagnificación*.

La contribución que hicieron estas sustancias a la eficiencia de la producción agrícola fue importante, pero a costa de la salud de la población como es el riesgo asociado a exposiciones a largo plazo. Efectos tales como la *carcinogénesis*, (Davis, 1975;Infante, 1976, 1987;IARC, 1987; Setimil, 1990; Pool-Zobel, 1994); la *inmunodepresión* (McConnachie, 1992).; las manifestaciones tóxicas demoradas sobre el *sistema nervioso*, (Johnson, 1982; Abou-Donia ,1990; Lotti,1992 y Pomés y col.,1994) o sobre el *sistema reproductivo*, (Uphouse y col., 1989) han llamado la atención de diferentes gobiernos , lo que los ha conducido a restringir o prohibir sus usos.

La evaluación toxicológica se apoya en que el efecto o el daño que una sustancia ocasiona o puede ocasionar es una función de la dosis o concentración de la sustancia y del tiempo de exposición a dicha dosis o concentración. La dosis o las concentraciones, o ambas, y el tiempo de acción constituyen, por tanto, pilares básicos para evaluar los efectos de los plaguicidas sobre la salud del ser humano y el medio ambiente. (Renwick, 1993).

Los riesgos para el ser humano asociados al uso de plaguicidas son evaluados mediante el conocimiento de la toxicidad de cada uno de ellos y estimando la magnitud de la exposición a partir de diferentes fuentes tales como las provenientes del medio ambiente, del agua y especialmente de los alimentos (Por ejemplo: la leche humana). (Chengeleis y col., 1995)

Los plaguicidas pueden introducirse en la alimentación por tres vías: 1- como desechos voluntarios o accidentales en el medio ambiente; 2- como consecuencia del tratamiento fitosanitario de los cultivos(frutas, verduras, granos) y 3- como agregados por la industria alimentaria como conservantes.

A estas múltiples causas se añaden numerosos factores que aumentan el riesgo de contaminación, entre los que se pueden citar: a) diferentes empleos agrícolas según las regiones, b) variaciones estacionales, c) empleos agrícolas incorrectos, d) factores climáticos, e) contaminación del suelo por plaguicidas altamente persistentes y f) presencia en productos alimentarios de otros países debidos a métodos agrícolas e industriales probablemente distintos.

Los niños pueden ser más o menos sensibles que los adultos dependiendo del plaguicida al que estén expuestos.

Los niños consumen más calorías por unidad de peso corporal que los adultos, pero con poca variedad de los alimentos, y los lactantes se alimentan exclusivamente de leche materna. La leche humana es una vía de eliminación de los plaguicidas organoclorados pero es también una importante vía de exposición para los lactantes. Los lactantes consumen importantes cantidades de leche pudiendo alcanzar o superar la ingesta diaria admitida así como las concentraciones máximas y los límites máximos de residuos fijados por el SENASA o por organismos internacionales (FAO, FDA, OMS).

El carácter omnívoro de la especie humana y su ubicación en el extremo superior de la pirámide nutricional (o cadena alimentaria animal) hacen que el aparato digestivo sea la mayor vía de penetración de los plaguicidas en el organismo. Los niveles de éstos en tejidos humanos y en la leche materna, pueden ser hasta 10 veces más elevados que los existentes en el tejido graso o en la leche de vaca o de otros mamíferos. (Lawrence RA ,1999).

De acuerdo con Kunz (1999) y Neifert (1999) la difusión de estas sustancias acumuladas en el tejido adiposo a la leche durante la lactancia depende de su tamaño molecular, del flujo sanguíneo, de su unión a las proteínas, del grado de ionización y de la capacidad lipofílica, que facilita su paso a través de las membranas celulares ricas en lípidos.

La leche materna con un elevado porcentaje de lípidos (3,5 a 4 gramos por ciento) representa un medio de fácil acceso y la lactancia supone una continua movilización de

estas sustancias desde el tejido adiposo a la leche y su posterior excreción con la consiguiente contaminación del bebé.

A diferencia de los adultos la exposición a sustancias químicas neurotóxicas - entre los que se encuentran algunos **pesticidas organoclorados**- en periodos críticos del desarrollo puede hacer que el niño sufra una alteración sobre la función cerebral de por vida. (Jacobson JS et al, 1990)

Según lo estudiado por Boyie (1994) éstos son niños con problemas de aprendizaje, déficit de atención, hiperactividad, (Goldman L et al, 1996) en el espectro de los desórdenes de autismo o en cualquier rango de problemas del neurodesarrollo dependiendo de la calidad y severidad de sus síntomas.

De acuerdo con el informe "En la línea de fuego: amenazas tóxicas para el desarrollo del niño", Schettler y colaboradores (2000) afirma que *" El desarrollo normal del cerebro requiere de una cascada de procesos que va desde la proliferación celular hasta la apoptosis durante la última fase del embarazo y el período neonatal siendo especialmente vulnerable a la exposición de los contaminantes químicos.*

La importancia de esto radica en que la interacción de los factores ambientales por exposición a tóxicos químicos en el periodo prenatal con los distintos sistemas- neurológico, inmunológico, endocrino y reproductivo puede producir daños funcionales permanentes.

En "Nuestro futuro robado" (Colborn, 1997) se hace la primera recopilación de las alteraciones de toda una gama de sustancias entre las que se encuentran los plaguicidas organoclorados sobre el sistema endócrino que se asocian a diferentes tipos de cánceres (testículos, mamas), descenso de la calidad y cantidad de los espermatozoides, entre otras enfermedades como testículos no descendidos (Weidner et al, 1998) o la endometriosis.

Habiéndose identificado a las mujeres, como portadoras de disruptores endocrinos (Soto AM et al, 1994 y 1995), se está prestando especial atención a la exposición intrauterina, que podría alterar en el embrión-feto expuesto el desarrollo normal aunque sus consecuencias no se manifiesten clínicamente hasta la pubertad o la edad adulta. De hecho, criptorquidia (García Rodríguez, 1996), calidad seminal, pubertad precoz y problemas en el rendimiento intelectual encabezan los objetivos de investigación de numerosos grupos de Europa y EE.UU. (García, 1999 y Soto AM, 1997).

Rogan en 1987 estableció una correlación entre hipotonía e hiporreflexia neonatal y niveles más elevados de este tipo de pesticidas en sangre de cordón umbilical y en leche materna.

Estudios llevados a cabo en la leche de madres del Estado de Carolina del Norte - EEUU, (Rogan WJ, 1987) y el norte de México (Gladen BC, 1995) mostraron que la duración del amamantamiento y la paridad estaban relacionadas con la concentración de organoclorados en la leche.

Las madres de mayor edad han presentado niveles altos de plaguicidas organoclorados debido a un mayor tiempo de contacto con un medio ambiente. (Rogan WJ, 1986). La zona de residencia influye en función de la proximidad a lugares agrícolas o industriales (Fein et al, 1984).

Las madres fumadoras en general, y las que consumen algún tipo de bebidas alcohólicas pueden tener niveles mayores; ya que las plantaciones pudieron recibir tratamiento con plaguicidas en tiempo pasado Lackmann G.M. 2000. Esta particularidad ha sido estudiada por otros investigadores, con resultados no tan concluyentes. (Karmaus W, 2001).

Sin embargo Noren (1983); Czaja K. (1997) y Dewailly E. (1996) postulan que la lactancia previa y el número de partos condicionan menores niveles de plaguicidas organoclorados al establecer una vía de excreción a través de la leche y placenta.

En nuestro medio no existe información actualizada acerca de la contaminación de la leche materna por plaguicidas organoclorados en el área metropolitana.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Demostrar que la leche materna de una muestra de puérperas que atendieron su parto en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá de Buenos Aires contiene plaguicidas organoclorados.

II. MATERIAL Y METODOS

1. **DISEÑO:** observacional, descriptivo y prospectivo.

2. POBLACION

Puérperas que concurren espontáneamente al Consultorio de Puerperio del HMIR Sardá.

Muestreo no probabilístico de forma consecutiva

Criterios de selección.- Se *incluyeron* 256 puérperas que concurren de forma voluntaria al Consultorio de Puerperio del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá de Buenos Aires desde mayo del año 2000 a mayo del año 2001 y desde julio del año 2003 hasta mayo del año 2004

Se *excluyeron* las portadoras de HIV, Hepatitis B, y las medicadas con anticoagulantes.

Del total de 256 muestras se descartaron 7 por el escaso volumen recolectado. Por consiguiente el tamaño final de la muestra fue de 248 casos.

3. VARIABLES PREDICTORAS (independientes)

3.1 VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS: Edad materna al ingreso, residencia, procedencia, estado civil, nivel de educación (último año alcanzado), contacto con plaguicidas, características de la vivienda.

3.2 VARIABLES CLINICAS: Peso, talla, tabaquismo, No. gestas anteriores, abortos previos, ganancia de peso en el embarazo.

3.3. VARIABLES RESULTADO:

3.4-ETAPA 1

Determinación de:

1. p-p' diclorodifeniltricloroetano, (pp'DDT)
2. p-p' diclorofenildicloroetano, (pp'DDE)
3. hexaclorobenceno, (HCB)
4. beta hexaclorociclohexano, (beta HCH)
5. lindano(gamma Hexaclorociclohexano)
6. mirex
7. endosulfán

8. heptacloro epóxido, (HXT)
9. oxi-clordano,
10. cis-clordano.

3.5.-ETAPA 2.

Determinación de

1. Isómero orto-para, op DDE
2. pp' DDE, (metabolito del DDT)
3. op' DDD,
4. pp' DDD (metabolito del DDT)
5. po' DDT,
6. pp' DDT metabolito del DDT)
7. HCB (hexaclorobenceno);
8. Alfa HCH (hexaclorociclohexano),
- ~~9. beta HCH,~~
10. gamma HCH,
11. delta HCH;
12. Heptacloro (HXT) y
13. HXT epóxido;
14. Aldrin,
15. Dieldrin,
16. Endrin;
17. Oxi Clordano (oxi CLD),
18. Alfa Clordano

19. y gamma CLD,
20. alfa endosulfan,
21. beta endosulfan;
22. metoxicloro
23. mirex;

4.- MECANISMO DE ADMISIÓN Y METODOLOGÍA

Las pacientes fueron enroladas en el Consultorio de Puerperio y Consultorio de Pediatría del Hospital.

A la candidata se la invitó a participar del estudio, el cual fue presentado y discutido con las madres a quienes se les entregó previa lectura y firma el **Formulario de Consentimiento de Participación**. (Ver Anexo).

Una *obstétrica* previamente entrenada procedió a efectuar el cuestionario, y acompañó a la madre para la extracción mecánica o manual de la leche, que fue recogida en recipientes de vidrio limpios y secos.

Las muestras de leche se guardaron al abrigo de la luz en la heladera a -4 -8°C y fueron transportadas al laboratorio en recipientes térmicos debidamente acondicionados con líquido refrigerante.

5.-PROCEDIMIENTO ANALÍTICO:

Cromatografía de gases.

Etapa 1:

189 muestras procesadas en Laboratorios Xenobióticos S.A. acreditado por el SENASA, que financió la primer parte del proyecto.

Etapa 2:

59 muestras procesadas en el laboratorio del CITIL- INTI.

6.-METODOLOGÍA EMPLEADA:

6.1 -ETAPA 1

Técnica AOAC (American Official Methods of Analisis, Vol. 2, 1990. Ed. Kenneth Helrich.

La técnica analítica constó de los siguientes pasos:

- a) extracción de los plaguicidas organoclorados a partir de la leche materna.
- b) Purificación de los extractos.
- c) Análisis por cromatografía gaseosa con detector de captura de electrones (CG-E).

a-Extracción.

a-1-Se aplicó en la leche materna el método de la AOAC para la extracción de plaguicidas organoclorados a partir de la leche.

a-2 Blancos: Se procesaron de igual manera que las muestras blancos de reactivos.

b-Purificación. Se aplicó el procedimiento de clean up o purificación mediante columna de Florisil y elución de los plaguicidas con mezclas de solventes orgánicos.

c-Análisis cromatográfico.

Cromatógrafo gaseoso marca Shimadzu modelo GC 17 A. Detector de captura de electrones N° 63 y columna de 30 m.

6.2. -ETAPA 2

La Etapa 2 de este trabajo fue llevada a cabo con el monto asignado por la beca de investigación hospitalaria RAMÓN CARRILLO- ARTURO ONATIVIA[®] 2003

En esta etapa se analizaron 23 tipos de plaguicidas organoclorados en un total de 59 muestras.

Técnica empleada: "Determinación de compuestos organoclorados y organofosforados en leche fluida y leche en polvo, Plan de Calidad del CITIL PC01.19*20.01.LP* LF" (CITIL: CENTRO DE INVESTIGACIONES TECNOLOGICAS DE LA INDUSTRIA LACTEA). Ensayo bajo el alcance de la acreditación según la norma ISO 17025 por el United Kingdom Accreditation Service (UKAS)." Referencia norma FIL 75C:1991, método F"(FIL es la Federación Internacional de Lechería que esta homologada con las normas ISO).

Procedimiento analítico:

- a. -Cromatografía en columna de Florisil parcialmente desactivado y elusión
- b -Concentración de los extractos
- c-Cromatografía gas líquido (CGL)

Como control de calidad del ensayo se procesaron, con cada tanda controles de blancos y recuperados.

Instrumental utilizado:

Cromatógrafos gas líquido Varian 3300 y Varian 3380 con detector de captura de electrones (ECD), columna capilar y sistema de adquisición y procesamiento de datos Varian Star.(computarizado con software provisto por la empresa VARIAN).

Procedimiento:

Una alícuota de la leche humana se mezcló con Florisil calcinado y parcialmente desactivado y fue eluido con una mezcla de cloruro de metileno y éter de petróleo.

El eluido fue evaporado en un rotavapor (Rotavap) hasta llegar a volumen mínimo con una temperatura de baño de 40 ° C. Se llevó a volumen (2ml) y se inyectó una alícuota en el cromatógrafo gaseoso-líquido con detector de Captura de Electrones. (CGL-ECD).

Condiciones de corrida:

- T_i : 110°C durante 2 minutos, luego rampa de 15°C/min.,
 - T_{f1} : 210 °C (2 min.), rampa de 15°C/min.
 - T_{f2} 250° C (30min)
 - Temperatura del inyector: 250°C
 - Temperatura del detector: 300°C
 - Gas Carrier: Nitrógeno de alta pureza N-50
 - Flujo de Nitrógeno: aproximadamente 1ml/min.: Modo split
- Flujo de Nitrógeno en el detector: aproximadamente 30ml/min.
- Volumen de inyección 1 μ l.

Cuantificación:

Se inyectaron en el cromatógrafo los extractos provenientes de las muestras analizadas con la siguiente secuencia:

- a. standards ,
- b. recuperado,
- c. blanco y
- d. muestras.

Se repitieron las inyecciones de los standards al final del día.

Los resultados obtenidos de la inyección de los mismos debían presentar en un 90% de los compuestos estudiados, un CV menor a 20 % en áreas o alturas.

Cuando esto no se cumplía se rechequeaba el procedimiento de inyección y funcionamiento general del CGL.



Los patrones fueron inyectados en la concentración que se encontrarían estos compuestos en el extracto final de una muestra que contuviera el límite detectable de la técnica.

Se compararon los cromatogramas de los patrones y la muestra asignando cualitativamente los compuestos según concordancia de tren +/- 0,05 min. para los compuestos organoclorados.

μg compuesto OC /ml leche =

$$\frac{\text{Área muestra}}{\text{Área patrón}} \times \text{concentración patrón } (\mu\text{g/ml}) \times \frac{\text{Vol. extracto (2ml)}}{\text{Vol. siembra (5ml)}}$$

Las áreas de los picos de interés se calcularon a través de un software o un integrador.(Varian)

Expresión de resultados

La identidad de un compuesto se confirmó cuando éste excedía el Nivel Mínimo Cuantificable (LMR) utilizando otra columna cromatográfica de diferente polaridad.

En el caso de tener concordancia en ambas columnas con el patrón se cuantificó en ambas y se informó el resultado numérico menor en microgramos de compuesto OC / gramo o ml de muestra remitida.

La cuantificación en ambas columnas no debía diferir en más del 50 %.

7. -ANALISIS ESTADÍSTICO

Sobre la base de 6000 partos anuales en la Maternidad Sardá una prevalencia de contaminación de leche humana con plaguicidas organoclorados estimada en 43 % (Allsopp, 1998) con un nivel de confianza del 95%, una precisión absoluta del 5% y una precisión relativa del 11% se estimó un tamaño muestral mínimo de 358 casos.(paquete estadístico STATISTICA 5.0 (Tulsa, Oklahoma, 1995) y EPI DAT (OPS-OMS).

Para el análisis estadístico y calculo de las medias, medianas, mínimo, máximo, rango error estándar de la media , desvío estándar, se empleó el paquete estadístico SPSS 10.0 for Windows (1999).

III- RESULTADOS

Los datos presentados corresponden a las dos etapas (n = 248).

Tabla 1.- Residencia habitual y nacionalidad * (Ver Anexo)

	n	%	(IC 95%)
Residencia Habitual			
Capital Federal	83	33,5	(27,9-39,5)
Gran Buenos Aires/ Pcia	162	65,3	(59,2-71,0)
Entre Ríos	2	0,8	(0,2-3,0)
Chubut	1	0,4	(0,07-2,3)
Nacionalidad			
Argentina	181	73,0	(67,0-78,0)
Boliviana	33	13,3	(9,6-18,1)
Paraguaya	18	7,3	(4,6-11,2)
Peruana	10	4,0	(2,2-7,2)
Uruguaya	3	1,2	(0,4-3,5)
Coreana	1	0,4	(0,07-2,2)
Colombiana	1	0,4	(0,07-2,2)
Brasileña	1	0,4	(0,07-2,2)

La población que se atendió en el hospital Materno Infantil Ramón Sardá perteneciente a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires provino mayoritariamente del Gran Buenos Aires, y era de nacionalidad argentina.

Tabla 2.- Antecedentes sociodemográficos* (Ver Anexo)

	n	%	IC 95 %
Nivel Educativo (último nivel alcanzado)			
Analfabetismo	2	0,8	(0,2-2,9)
Primaria incompleta	10	4,0	(2,2-7,2)
Primaria completa	62	25,0	(20,0-30,7)
Secundaria incompleta	64	25,8	(20,7-31,5)
Secundaria completa	99	40,0	(34,0-46,1)
Universitaria	11	4,4	(2,5-7,8)
Aborto anterior	50	20,2	(15,6-25,6)
Tabaquismo habitual	63	25,4	(20,4-31,1)
Tabaquismo durante la gestación	32	12,9	(9,3-17,6)
Trabajo fuera del hogar	108	43,5	(37,5-49,8)

Tabla 3.- Antecedentes clínicos * (Ver Anexo)

	Media \pm DS (IC 95%)
Edad (años)	25,5 \pm 5,7 (24,4 – 25,6)
Peso Habitual (kg)	59,6 \pm 11,7 (56,3 – 61,7)
Talla (cm.)	159,3 \pm 6,3 (157,4 – 160,6)
Ganancia de Peso (kg)	13,0 \pm 4,7 (11,9 – 14,1)
Ganancia de Peso neta (kg)	G. Peso matema- Peso recién nacido : 9,62 Kg
Peso al Nacer (g)	3384,5 \pm 421 (3327– 3440,7)
Peso al nacer < 2500 g (n = 30)	12,1% (7,9-15,8)

Tabla 4- Distribución según paridad * (Ver Anexo)

PARIDAD	n	%	(IC 95%)
1	139	56,0	(49.8-62.1)
2	52	21,0	(16.4-26.5)
3	35	14.1	(10.3-19.0)
4	10	4.0	(2.2-7.3)
5 ó más	12	4,9	(2.8-8.3)

Tabla 5: Antecedentes Epidemiológicos (n= 248)

	n	%	(IC 95%)
Huerta familiar	39	15,7	(11.7-20.8)
Trabajo de Jardinería	39	15,7	(11.7-20.8)
Labores agrícolas	28	11,3	(7.9-15.8)
Contacto con plaguicidas	53	21,3	(16.7-26.9)
Manipulación de plaguicidas	52	21,0	(16.4-26.5)
Consumo de vegetales	224	90,3	(86.0-93.4)
Consumo de leche (vasos / día)			
Mediana (1er – 3er cuartil)	2 (1 – 3)		
Tipo de agua			
Red	198	79,8	(74.4-84.3)
Pozo	50	20,2	(15.6-25.6)
Cercanía a río	45	18,1	(13.8-23.4)
Cercanía a establecimiento Ind., Médico, veterinario	24	9.7	(6.6-14.0)

La gran mayoría de la población acostumbraba ingerir vegetales que no son de huertas propias; y más del 75 % consumía agua de red.

6.- PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS EN LECHE HUMANA

6.1-ETAPA 1-

Los datos presentados corresponden a la primera etapa (n= 189)

Tabla 6-1 Concentración de residuos de plaguicidas en leche humana (n 189).

Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. 2000-2001

Plaguicida	Muestras positivas		Rango	Límite de detección
	n	%	(ng/ml)	(ng/ml)
HCB	35	18.52	0.3-12.2	0.3
betaHCH	42	22.22	0.3-15.6	0.3
gammaHCH	12	6.35	0.6 - 3.8	0.6
oxiCLD	29	15.34	0.5 - 4.5	0.5
cis CLD	7	3.17	0.3 - 0.9	0.3
HXT	63	33.33	0.6-12.5	0.6
pp'DDE	160	84.66	0.5-42.5	0.5
pp'DDT	7	3.70	0.5 - 5.0	0.5

6.2. ETAPA 2-

Los datos presentados corresponden a la segunda etapa. (n: 59)

Tabla 6.-2- Concentración de residuos de plaguicidas en leche humana (n 59)

Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. 2003-2004

Plaguicida	Muestras positivas		Rango	Límite de detección
	n	%	(ng/ml)	(ng/ml)
HCB	31	52,5	0,5-1,7	0,5
beta β HCH	15	25,4	1,4-13,2	1,3
oxiCLD	3	5,0	0,9 - 1,5	0,9
pp'DDE	55	93,2	0,5-200,4	0,5
pp'DDT	3	5,0	1,3-16,2,0	1,3

6.3-Total de muestras analizadas (n= 248)

Los datos presentados corresponden al total de las muestras

Tabla 6. 3- Concentración de residuos de plaguicidas en leche humana (n =248).
Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. 2000-2004

Plaguicida	Muestras positivas		Media +/- ES	Rango	Límite de detección
	n	%	(ng/ml)	(ng/ml)	(ng/ml)
pp'DDE	215	86,7	8,98 +/- 15,3	0,5-200,4	0,5
HCB	66	26,6	1,50 +/- 0,21	0,5-12,2	0,5
HXT	63	25,4	1,27 +/- 1,8	0,6-12,5	0,6
betaHCH	57	23,0	4,32 +/- 0,48	1,3-15,6	1,3
oxiCLD	32	12,9	1,49 +/- 1,18	0,9 - 4,5	0,9
gammaHCH	12	4,8	1,06 +/- 0,28	1,0 - 3,8	1,0
pp'DDT	10	4,0	4,60 +/- 4,2	1,3 - 16,2	1,3
cis CLD	7	2,8	0,80 +/- 0,15	0,3 - 0,9	0,3

El 91,5% (IC 95%- 87,4-94,4) de las 248 muestras estudiadas tenía residuos de por lo menos un plaguicida.

Los más frecuentes fueron p-p'DDE: 86,7% (IC 95 % 82-90), el hexaclorobenceno : 26,6% (IC 95% 21,5-32); el heptacloro epóxido: 25,4%(IC 95% 20-31), el beta hexaclorociclohexano: 23,0 % (IC 95% 18-28) y el Clordano : 15,7%(IC 95% 11,7-20,8). (Ver Figura1)

En el 4.8% (IC 95% 2.8-8) de las muestras se detectó lindano y en el 4,0% (IC 95 % 2,2-7.3) de las mismas, p-p'DDT .

Tanto la concentración media más elevada (8,98 ng/ml) como el valor máximo detectado (200,4 ng/ml) correspondió al p-p'DDE. (Ver Tabla 6.3)

Como la frecuencia observada con respecto al Mirex y al Endosulfan fue de un caso cada uno no fueron incluídas en el análisis de este trabajo.

IV.-DISCUSION

El DDT total y sus metabolitos p,p'DDT y p,p'DDE son contaminantes ampliamente distribuidos en tejidos humanos. El p,p'DDE ha sido detectado prácticamente en todas las muestras de leche materna tanto en este trabajo como en el de numerosos países (Jensen and Slorach, 1991)

Se trata de compuestos orgánicos persistentes cuya permanencia en suelos y en aguas superficiales así como su bioacumulación atenta contra la salud de la población. (Sonawana, 1995). Por su pasaje al feto -a través de la placenta- es un peligro para las generaciones futuras ya que éste es también un disruptor hormonal.

A pesar de ello, éste se emplea en los países en desarrollo debido a su eficacia costo -beneficio y a su toxicidad de amplio espectro.

En el mundo, en general, las concentraciones de plaguicidas en la leche humana han ido experimentando un descenso a lo largo de los últimos 10-15 años.

Este concepto se fundamenta en el uso inicialmente masivo e indiscriminado de estos productos químicos y de su posterior regulación, a partir de las medidas adoptadas por cada país y por organismos internacionales que limitaron y prohibieron su empleo.

Se llevó a cabo una comparación de los niveles promedio obtenidos en este estudio respecto de otros países (Tabia 7).

Tabla 7: Valores medios de plaguicidas organoclorados detectados por los autores y los hallados en otros países (ng/ml).

País	p,p´DDE	p,p´DDT	HCB	βHCH	γ HCH	HXT
Argentina Sarda(2000-04)	8,98	3,25	2,14	4,61	1,72	1,55
Brasil ^(a)	19,0	6	s/d.	s/d.	s/d	s/d
Canadá ^(b)	6,78	0,64	0,44	0,71	0,04	0,11
Polonia ^(c)	25,2	2,85	2,2	3,65	0,45	s/d.
España ^(d)	18,7	0,4	s/d	7,2	0,3	0,9
Inglaterra ^(e)	9	<1,0	<1,0	s/d	s/d	s/d
Francia ^(f)	s/d	s/d	s/d	s/d	s/d	97
Alemania ^(g)	s/d	s/d	s/d	45	16	s/d

s/d: sin datos

^aMatuo 1992, ^bNewsome 1995, ^cCzaja 1997, ^dHernández 1993, ^eDwarka 1995,

^fBordet 1993, ^gSchlaud 1995.

El hecho que los valores obtenidos en esta investigación fueran inferiores a la de algunos países de América Latina como Brasil podría deberse al empleo en nuestro país de herbicidas y piretroides en los últimos años (Lenardón, 2000) como sustitutos de los plaguicidas organoclorados.

Los valores encontrados de pp´DDE y pp´DDT fueron en general menores que los reportados por otros autores en trabajos realizados en Brasil (Matuo YK ,

1992 ;PAUMGARTTEN , 2000); España (Hernández , 1993); Polonia (CZAJA K , 1997);Francia(Bordet, 1993); Alemania (SCHLAUD M, 1995); Inglaterra (Dwarka, 1995) y Canadá (Newsome, 1995). Esto podría atribuirse al empleo en nuestro país de herbicidas y piretroides en los últimos años como sustitutos de los plaguicidas organoclorados (Lenardón , 2000)

La presencia de los metabolitos del DDT indicaría la biotransformación de los compuestos originales. Suponemos que la mayor contribución de este plaguicida se realiza con la ingesta de frutas y verduras rociadas con este insecticida *prohibido* en nuestro país (Ministerio de Salud de la Republica Argentina "Manual de Atención Primaria de Intoxicaciones, 2002), así como la intoxicación crónica de las pacientes por el fenómeno de bioacumulación y biomagnificación

Cabe mencionar que si bien en conjunto las concentración media encontrada fue menor que en otros países de América Latina, la mayoría de las muestras estudiadas contenían más de un plaguicida organoclorado desconociéndose el mecanismo de acción de los mismos en el organismo del recién nacido y del feto.

Es notorio que las madres primíparas hayan representado el 56% de la muestra en comparación con el 30 % de la población total asistida.(Tabla 4). Esto puede significar un sesgo de selección ya que las *primíparas* mostrarían mayor interés por conocer la posible contaminación ambiental mediante el análisis bioquímico de la leche.

Tanto la antropometría , la ganancia de peso, el peso al nacer como la tendencia del bajo peso al nacer del neonato (< 2500 gramos) coincidieron con los datos de la población asistida en el mismo período. (Grandi y colab. Revista Hospital Materno Infantil Ramón Sarda, 2003, Nº 4.)

La observación de los datos consignados en la Tabla 2 mostraron que casi el 45 % de las púerperas entrevistadas terminaron la escuela secundaria e incluso culminaron estudios universitarios. Esto podría relacionarse al hecho de que casi que casi el 44 % de las madres trabajaba. (Tabla 2) .

Del 12.1% de recién nacidos de bajo peso (< 2500 gramos), (Tabla 3) , el 11,3% correspondió a pretérminos con una edad gestacional un mes de igual a 36 semanas, y solo el 0,8% a recién nacidos con una edad gestacional materna de 37 o mas semanas .

Los resultados de la presente investigación confirmaron el objetivo del estudio, ya que se encontraron plaguicidas organoclorados en la leche materna de la población estudiada.

Una de sus limitaciones ha sido el no haber alcanzado el tamaño muestral estimado en el proyecto original (358 casos).

La principal razón por la cual no se pudo alcanzar el tamaño muestral calculado fue que en la actualidad en nuestro país este tipo de determinaciones bioquímicas toxicológicas que emplean solventes y patrones de elevada calidad analítica y extremada pureza son importados. Los elevados costos son limitantes del número de determinaciones posibles.

V-CONCLUSION

En un elevado porcentaje de una muestra de leche de puérperas estudiadas en el Hospital Materno Infantil Ramón Sardá entre los años 2000 a 2004 se encontraron residuos de plaguicidas organoclorados (OC) que están prohibidos en el país.

En el contexto de nuestro país la posibilidad de corroborar lo anteriormente presentado, así como la identificación de factores de riesgo asociados a la contaminación materna con plaguicidas organoclorados tendría importantes implicancias en la redefinición de programas de salud o en la identificación de nuevas líneas de intervención que permitan mejorar las condiciones de salud en la madre y el niño.

La salud pública ofrece la gran alternativa de prevenir enfermedades a nivel poblacional promoviendo el mejoramiento de la salud a través de la divulgación del conocimiento. Es necesario comenzar la etapa de "concientización ciudadana" acerca de los peligros invisibles a los que la salud de todos esta expuesta.

VI.- AGRADECIMIENTOS

Mi agradecimiento profundo

- A las obstétricas Iris Portillo , Mirta Montenegro. Y concurrente Obstétrica San Martín María Emilia, que llevaron a cabo las encuestas.
- A la Dra. Celia Lomuto por su asesoramiento y colaboración en la metodología de la investigación
- Dra. Mónica Waisman por sus comentarios y orientación bibliográfica sobre lactancia materna
- Dra Lidia Otheguy
- A las autoridades del hospital Materno Infantil Ramón Sarda
- Dra. Susana I. García del Programa Nacional de Prevención y Control de Intoxicaciones
Ministerio de Salud de la Nación
- Dra. Ana Digón, del Ministerio de Salud de la Nación
- A todos los profesionales toxicólogos integrantes de la red argentina de Toxicología (REDARTOX) sin cuyo asesoramiento y orientación hubiera sido casi imposible llevar a cabo este estudio.
- Al lic Gonzalez Nogueira por su colaboración desinteresada .

VII.- BIBLIOGRAFIA

1. Abou-Donia, M.B., Lapadula D. (1990). "Mechanisms of Organophosphorus Ester-Induced Delayed Neurotoxicity: Type I and Type II". *Ann.Rev. Pharmacol. Toxicol.* 30,405-440.
2. Allsopp, M., Stringer, R. y Johnston, P. (1998). *Unseen Poisons: Levels of organochlorine chemicals inhuman tissues.* Greenpeace Research Laboratories. ISBN: 90-73361-46-X. Junio 1998
3. AOAC (1990) *Official Methods of Analysis, Vol. 2, Ed. Kenneth Helrich.*
4. Astolfi E. e al (1971). "Blood levels of organochlorine pesticides in Argentine occupationally and no occupationally exposed adults, children and newborn infants" .*Toxicology and applied Pharmacology* Vol 20 pp.186:193
5. Astolfi E, et al (1973). "Chlorinated pesticides found in fat of children in the Argentine Republic" *International Industrial Medicine and Surgery* pp. 42:45
6. Astolfi E, Mendizabal A, Zubizarreta E (1974). "Plaguicidas clorados en parturientas y cordón umbilical de recién nacidos" *La Semana Médica* Vol. 145 N° 14 pp. 389: 396.
7. Astolfi E, Higa De Landoni J (1980). "Ingestión de residuos de plaguicidas en la alimentación láctea del niño". *Archivos Argentinos de Pediatría* Vol. LXXIX, N° 2 pp. 225: 232
8. Baudino O M, Pestchanker MJ, Aguilar EG (1985). "Niveles de pesticidas organoclorados en leche materna en la provincia de San Luis". *Revista Asociación Química Argentina* Vol. 73 N° 4 pp. 421: 432
9. Bordet F, Mallet J, Maurice L, Borrel S., Venant A. (1993). "Organochlorine pesticide and PCB congener content of French human milk". *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* Vol 50 pp. 425:432
10. Boyle Ca, Decoufle P, Yeargin-Allsopp M. (1994) "Prevalence and health impact Of Developmental Disabilities in US Children". *Pediatrics.* Vol 93(3) Pp.399:403.
11. Chengelis C.P., Holson J.F., Gad S.C. (1995). "Regulatory Toxicology". Chengelis C.P., Holson JF. Gad S.C. eds. Raven Press, New York, 1-239.
12. Colborn T., Dumanoski D, Peterson Myers J. (1997) "Our Stolen Future" (New York: Penguin Books, 1996). Edición en castellano: "**Nuestro futuro robado**", de Theo Colborn, Dianne Dumanoski y Pete Myers (1997); Ecoespaña y Gaia-Proyecto 2050, Madrid

13. Czaja K, Ludwicki JK, Goralczyk K, Strucinski P. (1997). "Organochlorine pesticides, HCB, and PCBs in human milk in Poland." *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* Vol 58 pp. 769:775
14. Davies J.E. (1975). "Epidemiologic Studies of DDT and Dieldrin Residues and their relationship to human carcinogenesis". In: *Proc.Int.Symp. Recent Advances in the Assessment of the health effects of Environmental Pollution*. Commission of the European Communities, Luxembourg.
15. Dewailly E, Ayotte P, Laliberte C, Weber JP, Gingras S, Nantel AJ. (1996). "Polychlorinated biphenyl (PCB) and dichlorodiphenyl dichloroethylene (DDE) concentrations in the breast milk of women in Quebec". *American Journal of Public Health* Vol 86 (9) pp. 1241:1246.
16. Duggan R.E. (1969). "Pesticides residues in Food". *Ann.N.Y.Acad.Sci.* 160, 173-182.
17. Eriksson P., Ahlbom J., Fredriksson A. (1992). "Exposure to DDT during a defined period in neonatal life induces permanent changes in brain muscarinic receptors and behavior in adult mice". *Brain Research* 582(2); 277-281
18. Fein G, Jacobson JL, Jacobson SW, Schwartz PM, Dowler JK. (1984). "Prenatal exposure to PCBs: Effects on birth size and gestational age". *Journal of Pediatrics* Vol 105 pp.315:320
19. García Am, Fletcher T, Benavides FG, Orts E. (1999) "Parental agricultural work and selected congenital malformations" *American Journal of Epidemiology* Vol149 pp 64:74.
20. García Fernández J (1974). "Estudios y comentarios sobre impregnación maternal por plaguicidas organoclorados en la Republica Argentina" *Medicina* Vol. 34 pp.393:410
21. García Fernández J.C, Casabella A, Marzi A., Astolfi E., Roses O., Donnewald H et al. (1977). "Organochlorinated Pesticides in the Argentine Antarctic sector and Atlantic Coastline waters". *FECIC-CIAT*, 3-27
22. García Fernández J.C., Casabella A, Roses O., Guatelli M., Villamil E. (1979). "Plaguicidas organoclorados en aguas de de los ríos Paraná y Uruguay". *Ecotoxicología* vol1, 51-78
23. Garcia-Rodríguez J, Garcia-Martin M, Noguerras-Ocana M, De Dios Luna-De-C J, Espigares Garcia M, Olea N, Lardelli-Claret P. (1996) ".Exposure to pesticides and cryptorchidism: geographical evidence of a possible association". *Environmental Health Perspective* Vol. 104 pp. 1090:1095
24. Gladen B C, Rogan WJ. (1988). ".Development after exposure to dichloroethene polychlorinated biphenyls and dichlorodiphenyl transplacentally and through human milk." *Journal of Pediatrics* Vol.113(6); pp.991:995

25. Gladen BC, Rogan W J. (1995), "DDE and Shortened Duration of Lactation in a Northern Mexican Town." *American Journal of Public Health*. Vol 85(4); pp.504:508.
26. Goldman L, Genel M. (1998). "Diagnosis and treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents." *JAMA* Vol 279 (14) pp.1100:1107.
27. Guillette E.A., Meza MM, Aguilar M. G, Soto A.D. (1998). "An anthropological approach to the evaluation of preschool children exposed to pesticides in Mexico." *Environ. Health Perspect* .106; 347-353.
28. Hernandez LM, Fernandez MA, Hoyas E, Gonzalez MJ, Garcia J.F. (1993). "Organochlorine insecticide and polychlorinated biphenyl residues in human breastmilk in Madrid (Spain)." *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* Vol 50 pp.308:315.
29. Infante P.F. (1976). "Blood Dyscrasias and childhood tumors and exposure to chlorinated hydrocarbon pesticides". *Processing of the Conference on Women and the workplace*, June 17-19, 51-54.
30. Infante PF, Freeman C. (1987) "Cancer mortality among workers exposed to chlordane" *Journal of Occupational Medicine* Vol 29 (11) pp. 908:911.
31. IARC (1987). *Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Supplement 7* Setimil I., Boffetta P., Comba P., Terracini B. (1990). "Epidemiologic study for the evaluation of the carcinogenic risk associated with pesticides". *Med.Lav.* 81(6).494-498.
32. Jacobson JL, Jacobson SW, Humphrey HEB.(1990) "Effects of in Utero Exposure to Polychlorinated Biphenyls (PCBs) and related contaminants on Cognitive Functioning in Young Children ". *Journal of Pediatrics* Vol116 pp.38:45
33. Jensen A.A.; Storach S.A. (1991). "Chemical contaminants in human milk." CRC Press, Boston, MA.. pp. 298. (citado en Thomas and Colborn, 1992).
34. Johnson M.K. (1982): "The target for the initiation of delayed neurotoxicity by organophosphorus esters: biochemical studies and toxicological applications". In *Reviews of Biochemical Toxicology*, Hodson e., Bend J.R., Philpot R.M.ed. Elsevier, New York, Vol4.141-212.
35. Kalra R.L., Singh B. and Battu R.S. (1994). Organochlorine pesticide residues in human milk in Punjab, India. *Environmental Pollution* 85: 147-151.
36. Karmaus W, Dekoning EP, Kruse H, Witten J, Osius N. (2001). "Early childhood determinants of organochlorine concentrations in school-aged children". *Ped.Research* Vol 50(3) pp.322:323.

37. Kunz C, Rodriguez-Palmero M, Koletzko B, Jensen R (1999). "Nutritional and Biochemical Properties of Human Milk, Part I: General Aspects, Proteins and Carbohydrates". Clinics in Perinatology Vol 26 (2) pp.307:328
38. Kutz, F.W., Yobs AR and Strassman CS. (1977), "Racial Stratifications of Organochlorine Insecticide Residues in Human Adipose Tissue," Journal of Occupation Medicine, 19; pp. 619:622.
39. Lackmann GM, Angerer J, To Lner D (2000) "Parental Smoking and Neonatal Serum Levels of Polychlorinated Biphenyls and Hexachlorobenzene" Pediatric Research Vol 47 (5) pp 598:601.
40. Lawrence RA, Friedman LR (1999) "Drugs and contaminants in human milk. In Jensen RG Genes R editors. "Handbook of milk composition" New York Academic Press. Sin otros datos (material fotopiado)
41. Lenardon A, Maitre DE, Hevia MI, Fuse J, Nochetto C, Depetris P. (1984) "Organochlorine and Organophosphorus pesticides in the Parana River. Argentina" The Science of Total Environmental pp. 289: 297
42. Lenardon A, Maitre De Hevia Miu, Enrique De Carbone S(1994). "Organochlorine pesticides in Argentinian butter" .The Science of Total Environmental. Vol 44 pp :273:277
43. Lotti M.(1992). "The pathogenesis of organophosphate polyneuropathy". Crit.Rev.Toxicol. 21, 465-487.
44. Matuo YK, Lopes JNC, Casanova IC, Matuo T; Lopes JLC. (1992). "Organochlorine Pesticide Residues in Human Milk in the Ribeirão Preto Region, State of São Paulo, Brazil." Archives of Environmental Contamination and Toxicology Vol 22 pp. 167:175
45. Maule A., Plyte S., Quirk A.V. (1987). "Dehalogenation of organochlorine insecticides by mixed anaerobic microbial populations". Pest.Biochem. Physiol. 27, 229-236
46. Mcconnachie PR, Zahalsky AC. (1992). "Immune alterations in humans exposed to the termicidal technical chlordane". Archives of Environmental Health Vol 47 pp.295:301
47. Mcgehee DS, Heath MS, Gelber S et al. (1995) "Nicotine enhancement of fast excitatory synaptic transmission I CNS by presynaptic receptors". Science 269; pp 1692:1696
48. Ministerio de Salud de la Republica Argentina "Manual de Atención Primaria de Intoxicaciones" (2002).

49. Nair A., Mandapati R., Dureja P. and Pillai M.K.K. (1996). DDT and HCH load in mothers and their infants in Delhi, India. DDT and HCH load in mothers and their infants in Delhi, India. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 56:58-64.
50. Neifert MR (1999). "Clinical Aspects of Lactation. Promoting Breastfeeding Success". *Clinics in Perinatology* Vol 26 (2) pp.281:306
51. Nelson et al (1992). "Tratado de Pediatría" Interamericana-MC Graw-Hill. Edición 14°. Vol. 1; pp1123
52. Noren K (1983)"Levels of organochlorine contaminants in human milk in relation to the dietary habits of the mothers" *Acta of Pediatrics Scandinavian* Vol 72 pp. 811: 816
53. Paumgarten F.J.R., Cruz, C.M., Chahoud, I., Palavinskas R; Mathar W. (2000) "PCDDs, PCDFs, PCBs and other organochlorine compounds in human milk from Rio de Janeiro, Brazil". Environmental Research Section A 83 pp. 293:297
54. Paus T, Zijdenbos A, Worsley K et al. (1999)."Structural maturation of neural pathways in children and adolescents: in vivo study". *Science* 283 pp 1908:1911.
55. Pomés A, Frandsen A., Suñol C., Rodríguez F, Schousboe A.(1994)."Lindane Citotoxicity in Cultured neocortical neurons is ameliorated by GABA and flunitrazepam".*J.Neuroscience Research*, 39.663-668.
56. Pool-Zobel B.L., Lotzmann N., and Knoll M., Kuchenmeister F., Lambertz R. et al. (1994)."detection of genotoxic effects in human gastric and nasal mucosa cells isolated from biopsy samples". *Environmental and molecular mutagenesis*24; 23-45
57. Renwick A.G. (1993)."Data-derived safety factors for the evaluation of food additives and environmental contaminants". *Food Addit. And Contam.* Vol 10, (3);275-305
58. Rogan WJ., Gladen BC, Mckinney JD et al (1987)."Polychlorinated Biphenyls(PCBs)and dichlorodiphenyl dicloroethene (DDE)in Human Milk: effects on growth, morbidity, and duration of lactation, maternal factors and previous lactation." *American Journal of Public Health*, Vol 77; pp.1294:1297.
59. Rogan WJ, Gladen BC, Mc Kinney JD, Carreras N, Hardy P, Thullen J, Tingelstad J, Tully M. (1986) "PCBs and DDE in human milk: Effects of maternal and previous lactation". *American Journal of Public Health* Vol 76 pp. 172:177
60. Rogan WJ, Gladen BC, Mckinney JD, Carreras N, Hardy P, Thullen J , Tingelstad J, Tully M (1986b) "Neonatal effects of transplacental exposure to PCB's and DDE". *Journal of Pediatrics*, Vol 109; pp. 335:341

61. Rogan WJ. (1996) "Pollutants in breast milk". Arch Pediatr Adolesc Med Vol150; pp.:981:990.
62. SHN-SOHMA. (1989). "Estudio para la evaluación de la contaminación en el Río de la Plata". 302-305
63. Schlaud M, Seidler A, Salje A, Behrendt W, Schwartz FW, Ende M, Knoll A, Grugel C. (1995). "Organochlorine residues in human breast milk: analysis through a sentinel practice network". Journal of Epidemiological Community Health Vol 49 (1) pp. 17:21.
 - i. También disponible en:: URL: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxfaq.html>
64. Smith D (1999). "Worldwide trends in DDT levels in human breast milk". International Journal of Epidemiology Vol 28 pp.179:188
65. Sonawane B.R. (1995). "Chemical contaminants in human milk: and overview." Environmental Health Perspectives Vol 103 (Suppl 6) pp. 197:205.
66. Soto AM., Chung KL and Sonnenschein C. (1994). "The pesticides endosulfan, toxaphene, and dieldrin have estrogenic effects on human estrogen-sensitive cells". Environmental Health Perspectives Vol102 pp380:383.
67. Soto A M., Fernandez M F., Luizzi M F., Oles Karasko A S., and Sonnenschein C (1997). "Developing a marker of exposure to xenoestrogen mixtures in human serum".

ANEXO

Información para la madre y consentimiento

Fecha: ____/____/____/

Sujeto Nº: [] [] [] []

Iniciales del Sujeto: _____

Investigador o colaborador responsable: _____

Estimada mamá

Nos es grato que usted haya decidido participar de este proyecto de investigación

Objetivo de la investigación.

El empleo de DDT, y/o insecticidas de uso hogareño en exceso y/o sin las debidas precauciones como el lavado de manos después de su empleo, alimentos almacenados cerca de estos tóxicos, y en el caso de plantaciones no emplear filtros o protecciones adecuadas para evitar la introducción del mismo por el sistema respiratorio, puede llegar a intoxicar a la población sin que siquiera lo advierta.

En una señora embarazada estos tóxicos se depositan en la grasa de la glándula mamaria,

Siendo la leche materna un excelente marcador biológico de contaminación ambiental, trataremos de averiguar a través de ella si la población donde usted es originaria o reside tiene este tipo de problemas. Con el aporte de 30 ml de su leche investigaremos la presencia o no de este tipo de sustancias tóxicas.

Muchas gracias!

Riesgos: No existen, ya que la obtención de la leche materna se realizara bajo la supervisión de profesionales entrenados

Beneficios: al participar de este estudio, usted estará aportando un dato importante en el objetivo de mejorar la calidad de la salud del binomio madre-niño.

Confidencialidad:

Todos los registros relacionados con la participación de este proyecto serán confidenciales. No habrá divulgación o publicación de información que revele su identidad sin su previo permiso.

Información adicional.

Usted siendo la madre que ha colaborado con la donación de 30 ml de leche será informada oportunamente sobre cualquier dato que hiciera necesario continuar este estudio.

Obligación:

Usted no esta obligado a participar.

Los investigadores son responsables por todos los sujetos involucrados en el ensayo, no sólo de algunos de ellos y las metas de la investigación son siempre secundarias respecto del bienestar de los participantes

CONSENTIMIENTO

* Declaro haber comprendido los objetivos y los propósitos de esta investigación, haber recibido respuesta satisfactoria a todas mis preguntas. Estoy informada que puedo retirarme del estudio en cualquier momento, sin ningún perjuicio sobre mi persona. Autorizo al director e investigador principal del proyecto, al Comité de Docencia e Investigación así como al Comité de Ética, revisar los registros médicos de mi persona. Acepto voluntariamente a participar de este proyecto de investigación.*

<p>Nombre y apellido de la madre donante de leche</p> <hr/> <p>Firma autorizada:</p> <hr/>	<p>Numero de inclusión en el estudio</p> <table border="1" data-bbox="779 781 1075 821"><tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr></table> <p>Fecha: ____ / ____ / ____</p>				
<p>Nombre y apellido del médico, obstétrica o del investigador autorizados</p> <hr/>	<p>Fecha: ____ / ____ / ____</p> <p>Firma:</p> <hr/>				

PARTICIPACION Y CONFIDENCIALIDAD

Este estudio será realizado de acuerdo con la Declaración de Helsinki, las Buenas Prácticas Clínicas y las reglamentaciones locales.

La información que usted nos proporcione será **confidencial**. Sólo el investigador responsable del mismo, el Comité de Ética que supervisará el estudio, podrán tener acceso a los registros médicos que contienen su identidad.

Su participación es completamente **voluntaria**. Usted puede negarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin que esto afecte los controles de rutina que recibe en cualquier Establecimiento de Salud.

Para proteger sus derechos así como los de su niño este protocolo fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Materno - Infantil "Ramón Sardá y El Comité de Ética del mismo nosocomio.

Personas que pueden brindarle información adicional

Si usted desea hacer alguna consulta acerca de este estudio, puede contactar a las siguientes personas:

Dra Susana DER PARSEHIAN o co-investigadores
Hospital Materno Infantil "Ramón Sardá"
Esteban de Luca 2151- Buenos Aires. C.P. 1273
Teléfono: 4-943-3038

32-Manipuleo habitual de plaguicidas? (tipo DDT)	NO	SI
33-Huerta familiar?	NO	SI
34-Realiza labores agrícolas:	NO	SI
A temporadas: (marque lo que corresponda)		
Frecuentemente:		
35-Vive en casa propia?	NO	SI
36-Alquilada?	NO	SI
37-Asentamiento?	NO	SI
38-Nivel de Instrucción: Ninguno	ANALfabeta	
Primaria Incompleta:		
Primaria Completa		
(aclare años)	Secundario Incompleto: hasta 3° año	
	Secundario Completo 4° año completo	
39-Habitos alimentarios:		
Consumo vegetales?	NO	SI
Consumo leche?	NO	SI
40-Agua de consumo: De pozo?	De red?	
41-Cercanía a ríos	NO	SI Cual?
42-Cercanía a establecimientos industriales, medicinales veterinarios:		
	Cual/es?	
	Fecha: dd/mm/año	
Firma: de la encuestada con aprobación de su puño y letra de aceptación de los terminos de la investigación		
	Firma y aclaración	

Fig. 6- Distribución de la Edad Materna

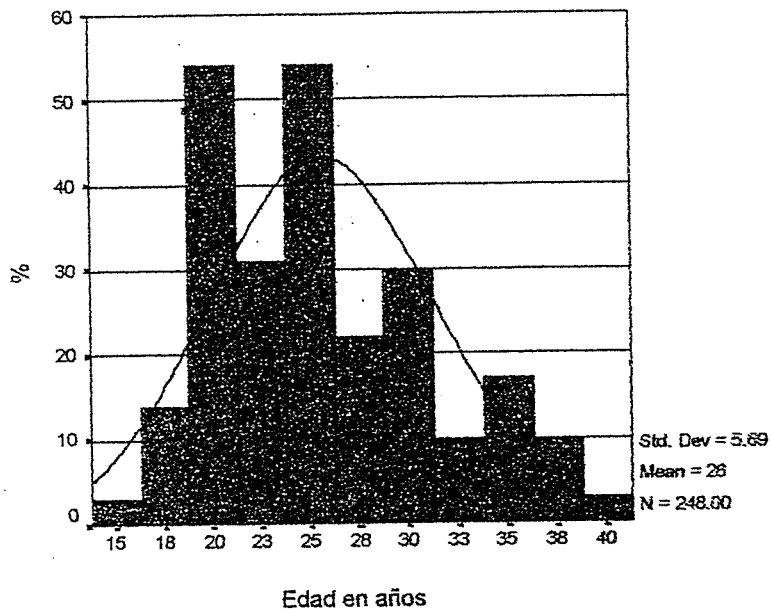


Fig. 7- Distribución del Peso materno

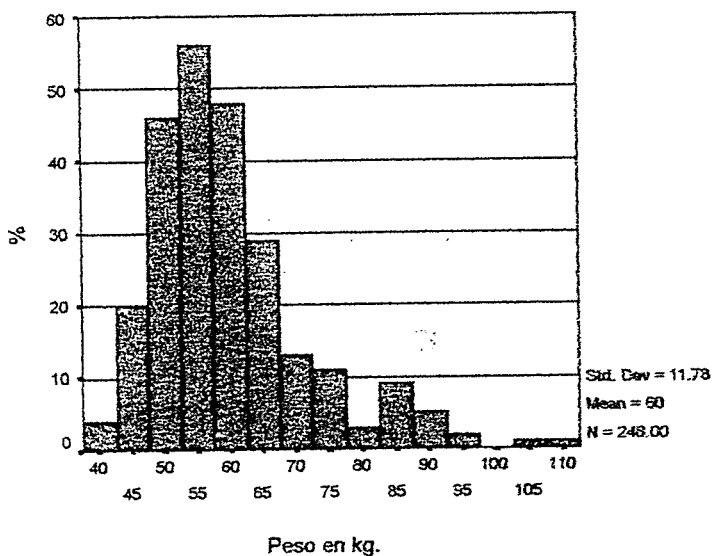


Fig. 8 Distribución de la Talla Materna

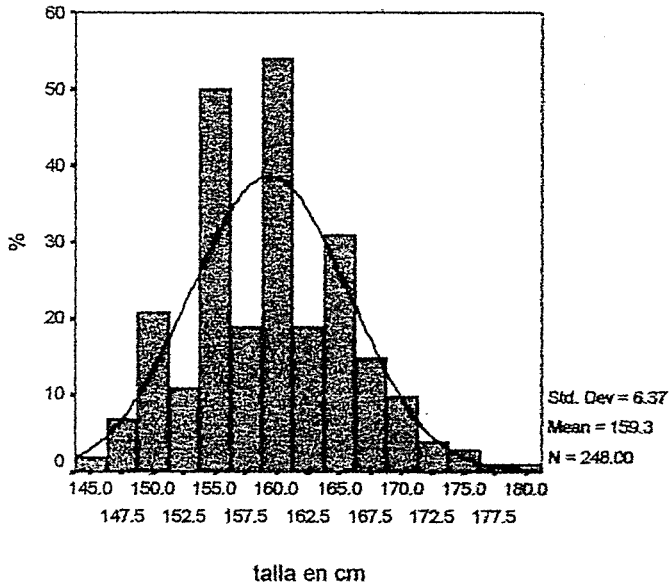


Fig. 9 .-Distribución de Peso al nacer

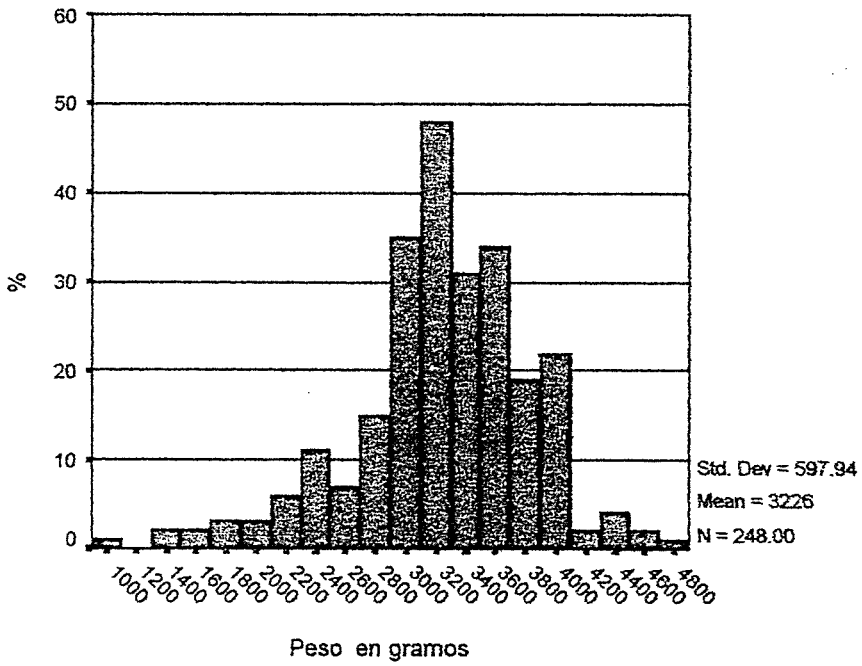


Fig 10.- DISTRIBUCION SEGÚN PARIDAD

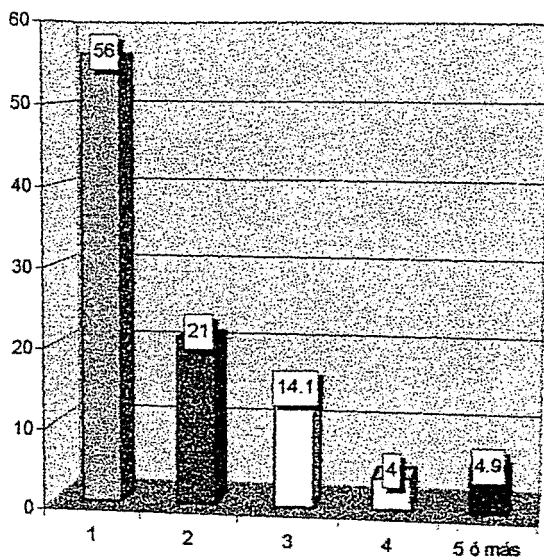


Fig 11.-Consumo de Leche (vasos por día)

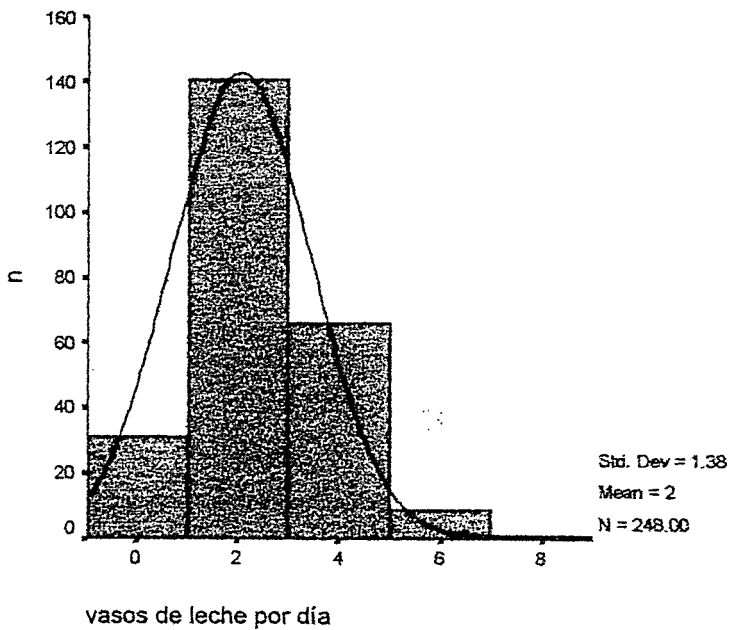


Fig 12. AGUA DE CONSUMO

