



*Universidad Nacional de Río Cuarto*  
*Facultad de Cs. Exactas, Físico-Químicas y Naturales*

**VISTO** la propuesta de Protocolo de Trabajo entre la Facultad de Ciencias Exactas Físico-Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Río Cuarto (FCEFQyN) y la Municipalidad de Alta Gracia, Provincia de Córdoba (MUNICIPIO), obrante en el Expediente N° 107230-1; y

**CONSIDERANDO:**

Que dicho Protocolo de Trabajo se encuadra en el Convenio aprobado por Resolución del Consejo Superior N° 259/12 (Exp. N° 107230).

Que la FCEFQyN, a través del Departamento de Ciencias Naturales, desarrollará actividades para estudiar efectos de los agroquímicos sobre la salud y el medio ambiente, informar sobre acciones de prevención primaria e identificar situaciones peligrosas para la salud humana.

Que por parte de la FCEFQyN se designa como coordinador de las actividades a Dra. Delia Aiassa del Departamento de Ciencias Naturales y como Coordinador por parte del MUNICIPIO al Dr. Hugo Fernando Mina.

Que el Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Nacional de Río Cuarto, al examinar el presente Protocolo denominado: "Evaluación del daño genético en pobladores de la localidad de Alta Gracia", expresa que para su análisis requiere de documentos y especificaciones necesarios para la evaluación del mismo.

Que los documentos y especificaciones solicitadas fueron elevados por parte del coordinador de la FCEFQyN e incorporados a este Expediente, luego de lo cual, el Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Nacional de Río Cuarto aprueba el proyecto de referencia.

Que se cuenta con el dictamen favorable de la Dirección de Asuntos Jurídicos N° 7059 y, que desde el punto de vista jurídico, señala que no hay objeción legal que formular al mismo.

Que atento al plazo de duración (24 meses), deberá ser autorizado por el Consejo Superior.

Que el mismo cumple con los requisitos establecidos en las reglamentaciones vigentes.

Que se cuenta con el despacho de la Comisión de Investigación, Postgrado y Transferencia de este Consejo Directivo.

Por ello y en uso de las atribuciones conferidas por el Artículo 32 del Estatuto de la Universidad Nacional de Río Cuarto.



Universidad Nacional de Río Cuarto  
Facultad de Cs. Exactas, Físico-Químicas y Naturales

**EL CONSEJO DIRECTIVO  
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS,  
FISICO-QUIMICAS Y NATURALES**

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO 1ro.-** Aprobar el Protocolo de Trabajo entre la Facultad de Ciencias Exactas Físico-Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Río Cuarto y la Municipalidad de Alta Gracia, Provincia de Córdoba, según se detalla en ANEXO de la presente.

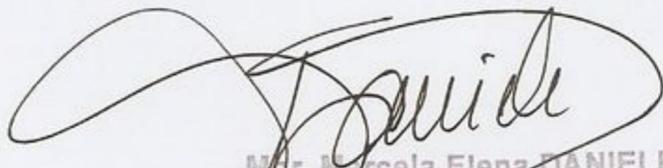
**ARTICULO 2do.-** Elevar la presente Resolución para su tratamiento en el Consejo Superior.

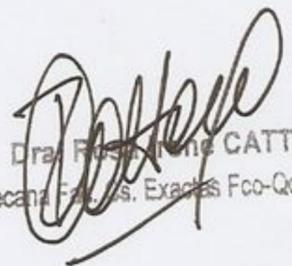
**ARTICULO 3ro.-** Regístrese, comuníquese. Tomen conocimiento las Áreas de competencia. Cumplido, archívese.

**DADA EN LA SALA DE SESIONES DEL CONSEJO DIRECTIVO DE ESTA FACULTAD A LOS OCHO DIAS DEL MES DE AGOSTO DEL AÑO DOS MIL TRECE.**

RESOLUCION Nro.:

182

  
M<sup>ra</sup>. Marcela Elena DANIELE  
S<sup>ta</sup>. Técnica Fac. Cs. Exactas Fco-Qcas. y Nat.

  
D<sup>ra</sup>. Rosa Irene CATTANA  
Decana Fac. Cs. Exactas Fco-Qcas. y Nat.



ANEXO

PROCOLO DE TRABAJO

FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, FÍSICO-QUÍMICAS Y NATURALES  
y  
MUNICIPALIDAD DE ALTA GRACIA (Pcia. DE CORDOBA)

En el marco del convenio aprobado por Resolución de Consejo Superior N° 259/12 Exp. N°. 107.230, entre la Universidad Nacional de Río Cuarto y la Municipalidad de Alta Gracia se estipula el presente protocolo entre la Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, en adelante "la FACULTAD", con domicilio en Ruta Nacional 36 Km. 601 de la ciudad de Río Cuarto, representada en este acto por la Señora Decana, Dra. Rosa CATTANA, por una parte y por la otra la Municipalidad de Alta Gracia en adelante "el MUNICIPIO", con domicilio en Avda. Belgrano N° 15 de la ciudad de Alta Gracia, provincia de Córdoba, representado en este acto por el Secretario de Salud Pública Dr. Hugo Fernando Mina, el cuál se regirá por las siguientes cláusulas.

PRIMERA: La FACULTAD a través del Departamento de Ciencias Naturales y la EMPRESA desarrollarán actividades para lograr los siguientes objetivos:

Objetivos generales

- ✓ Estudiar los efectos de los agroquímicos sobre la salud y el medio ambiente para contribuir al cuidado de la salud humana y ambiental
- ✓ Informar sobre acciones de prevención primaria para contribuir a prevenir posibles efectos adversos en la salud y mejorar su calidad de vida
- ✓ Identificar situaciones peligrosas para la salud humana para desarrollar medidas de control o prevención de riesgos

Objetivos específicos:

- ✓ Relevar y analizar las patologías presentes en poblaciones potencialmente expuestas a agroquímicos
- ✓ Realizar estudios genéticos, bioquímicos y hematológicos en personas expuestas involuntariamente a agroquímicos
- ✓ Realizar estudios genéticos in vitro en organismos bioindicadores de la calidad ambiental

SEGUNDA: Para obtener los resultados mencionados en la cláusula primera, se estructurará un Programa de Trabajo de 24 (veinticuatro) meses de duración y cuyas actividades se detallan en el ANEXO I que forma parte integrante del presente protocolo.



182

*Universidad Nacional de Pto. Cuarto*  
*Facultad de Cs. Exactas, Físico-Químicas y Naturales*

TERCERA: El proyecto de trabajo corresponde tipológicamente a un estudio de tipo observacional y transversal. Los aspectos específicos de este Protocolo de Trabajo, en lo que concierne a materiales, procedimientos metodológicos, relevamiento de muestras, y valoración de resultados son presentados en detalle en el ANEXO I.

CUARTA: Para el logro de los objetivos arriba mencionados, la "FACULTAD" y el "MUNICIPIO" aportarán personal, infraestructura y equipamiento según lo especificado en el ANEXO II.

QUINTA: Las partes tienen la facultad de controlar y verificar la evolución de las actividades programadas.

SEXTA: Las partes garantizan la observancia de las normas sobre secreto profesional y la confidencialidad de la información de conformidad con las disposiciones legales por parte de todas las personas que participan de la actividad, motivo del presente protocolo.

SEPTIMA: Los resultados serán informados por escrito a cada participante del estudio y a el "MUNICIPIO" realizando un análisis de la muestra poblacional indicando a cada participante con un código para guardar la confidencialidad de los datos.

OCTAVA: Por parte de la "FACULTAD" designa como Coordinador de las actividades a la Dra. Delia Aiassa del Departamento de Ciencias Naturales y como Coordinador por parte del "MUNICIPIO" al Dr. Hugo Fernando Mina.

NOVENA: El "MUNICIPIO" designa como investigadores participantes del presente protocolo a los profesionales médicos de los distintos centros de salud pertenecientes a la Secretaria de Salud Publica Municipal y la "FACULTAD" designará al grupo de investigación que dirige la coordinadora de las actividades.

DECIMA: Los documentos y/o proyectos que se elaboren, sean parciales o definitivos, como resultado de las tareas realizadas en el marco del presente protocolo, serán de propiedad intelectual, por partes iguales, del "MUNICIPIO" y de la UNIVERSIDAD, y cuando los signatarios lo consideren conveniente, inscribirán tales derechos.

DECIMA PRIMERA: En toda circunstancia o hecho que tenga relación con este Protocolo, las partes tendrán la individualidad y autonomía de sus respectivas estructuras técnicas, académicas y administrativas y asumirán particularmente, por lo tanto, las responsabilidades consiguientes.



182

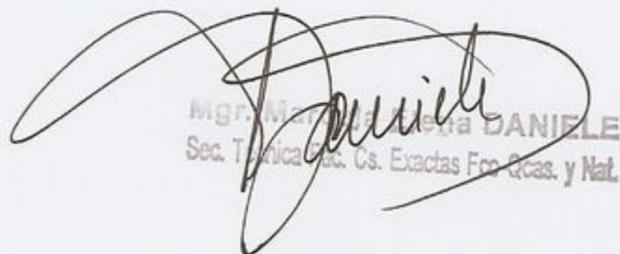
Universidad Nacional de Río Cuarto  
Facultad de Cs. Exactas, Físico-Químicas y Naturales

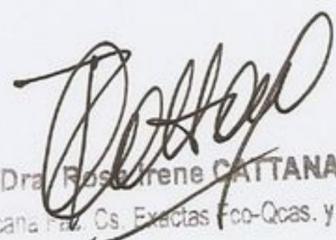
DECIMA SEGUNDA: Este Convenio tiene vigencia a partir de su firma y regirán por el plazo dispuesto en la CLAUSULA SEGUNDA.

Cualquiera de las Partes podrá rescindir el presente acuerdo en cualquier momento, mediante notificación por escrito cursada a la otra parte con una antelación mínima de 30 (treinta) días corridos a la efectiva rescisión.

DECIMA TERCERA: Ambas partes acuerdan que por cualquier contingencia derivada del presente acuerdo, se someten a los Tribunales Federales de ciudad de Río Cuarto, y constituyen como sus domicilios especiales los consignados para cada uno de ellos.

En prueba de conformidad se firman tres ejemplares de un mismo tenor y a un solo efecto, en la ciudad de Río Cuarto, a los .....días del mes de ..... del año .....

  
Mgr. Mariana Elena DANIELE  
Sec. Técnica Fac. Cs. Exactas Fco-Qcas. y Nat.

  
Dra. Rosalinda CATTANA  
Decana Fac. Cs. Exactas Fco-Qcas. y Nat.



## ANEXO I

### EVALUACIÓN DE DAÑO GENÉTICO EN POBLADORES DE LA LOCALIDAD DE ALTA GRACIA (Córdoba).

**Diseño de estudio:** el estudio se enmarca en el tipo observacional y transversal.

El Protocolo de trabajo (aprobado por el Comité de Ética en Investigaciones Biomédicas del IMBICE) que se implementará contempla:

- Información escrita para el participante
- Acta de consentimiento informado para adultos
- Acta de asentimiento informado para niños
- Quedarán excluidos del estudio las personas con problemas de salud y/o expuestas a otros agentes contaminantes

Las personas expuestas que componen la muestra poblacional se seleccionarán teniendo en cuenta:

- Lugar de residencia en áreas adyacentes a zonas donde se realizan pulverizaciones con agroquímicos
- Cantidad de aplicaciones por año en que se pulveriza en la zona ( $\geq 3$ )
- Edad (entre 25 – 45 años y casos paradigmáticos) para adultos
- Edad (entre 6 – 13 años) para niños

Para el grupo referente:

- Lugar de residencia en áreas alejadas ( $\geq 1000$  m) a zonas donde se realizan pulverizaciones con agroquímicos
- Edad (entre 25 – 45 años) para adultos
- Edad (entre 6 – 13 años) para niños
- Estilo de vida semejante a la persona expuesta

### Recolección de datos

#### - Encuesta

Se implementará un cuestionario (historia clínica-ambiental) a cada participante. El mismo estará a cargo de profesionales del área de la salud (médicos) y versará entre otros, sobre información general como identificación, edad, sexo y estado de salud, antecedentes patológicos como: enfermedades recientes, exposición a radiaciones, tratamientos con radioterapia o quimioterapia; exposición a otros tóxicos ambientales, signos y síntomas compatibles con intoxicaciones y hábitos alimenticios.

Para los adultos: antecedentes ocupacionales como tipo de oficio, tiempo de exposición en el oficio, utilización de elementos de protección personal, medidas de higiene y seguridad industrial, exposiciones extra-laborales, antecedentes toxicológicos como condición de fumador, consumo de alcohol.

Información considerada fundamental para detectar cualquier factor que pueda crear confusión con los resultados que se obtengan.



182

Universidad Nacional de Río Cuarto  
Facultad de Cs. Exactas, Físico-Químicas y Naturales

También se incluirán en el cuestionario aspectos generales de salud para los demás miembros de la familia de cada participante.

**-Estudios genéticos, bioquímicos y hematológicos en personas**

En las personas expuestas los estudios se realizarán en época de máxima exposición (cuando se incrementa la intensidad y frecuencia de las pulverizaciones).

Todas las determinaciones se llevarán a cabo a partir de una muestra de sangre periférica heparinizada de 10 ml. Estas determinaciones incluyen el estudio de daño en el material genético y del perfil bioquímico y hematológico de los participantes del estudio.

**\* Estudio de daño en el material genético**

**Ensayo de Aberraciones Cromosómicas (AC)** (Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) Test guideline 473. In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test, 1997)

**Ensayo de micronúcleos in vitro (CBMN):** (OECD Test guideline 487, In Vitro Micronucleus test. 2004)

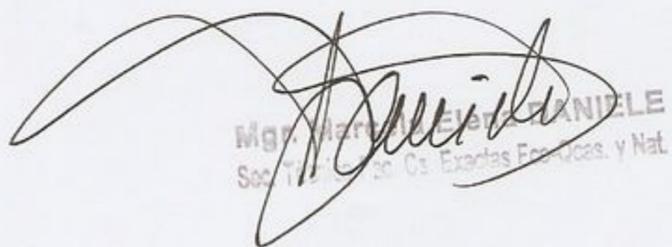
Se efectuarán los cultivos celulares como lo descrito en el ensayo de AC. A las 44 horas de cultivo se le agregara Citocalasina B a una concentración de 4 µg/ml (Fenech y Morley, 1985). A las 72 horas se cosechan los cultivos. Al microscopio óptico se analizará la frecuencia de micronúcleos en 1000 células binucleadas para cada uno de los dadores aplicando los criterios establecidos para la selección de células binucleadas y de

**Ensayo Cometa:** (Singh y col., "A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells". Exp. Cell Res. 175, 84- 191, 1988; Moller, "The alkaline comet assay: towards validation in biomonitoring of DNA damaging exposures", Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 98, 336-345, 2006)

**\* Perfil bioquímico y hematológico- a realizar en laboratorio de Alta Gracia-**

Se deberán realizar las determinaciones plasmáticas de urea, creatinina, hemoglobina, bilirrubina, ALT, AST, fosfatasa alcalina, GGT, proteínas totales, albúmina y colinesterasa plasmática.

También el conteo de glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos, hematocrito y los índices hematimétricos correspondientes (MCV, MCH, MCHC).

  
Mgr. María Elena ZANILE  
Soc. Titular de la Fac. Cs. Exactas Fco-Qcas. y Nat.

  
Dra. Rosa Gene CATTANA  
Decana Fac. Cs. Exactas Fco-Qcas. y Nat.



## ANEXO II

### EVALUACIÓN DE DAÑO GENÉTICO EN POBLADORES DE LA LOCALIDAD DE ALTA GRACIA (Córdoba).

#### APORTES

##### - **Municipalidad de Alta Gracia**

La Municipalidad de Alta Gracia colaborará con:

- la implementación del cuestionario (historia clínica-ambiental) a cada participante. El mismo estará a cargo de profesionales del área de la salud (médicos) y versará entre otros, sobre información general como identificación, edad, sexo y estado de salud, antecedentes patológicos como: enfermedades recientes, exposición a radiaciones, tratamientos con radioterapia o quimioterapia; exposición a otros tóxicos ambientales, signos y síntomas compatibles con intoxicaciones y hábitos alimenticios. Para los adultos: antecedentes ocupacionales como tipo de oficio, tiempo de exposición en el oficio, utilización de elementos de protección personal, medidas de higiene y seguridad industrial, exposiciones extra-laborales, antecedentes toxicológicos como condición de fumador, consumo de alcohol.

Información considerada fundamental para detectar cualquier factor que pueda crear confusión con los resultados que se obtengan.

También se incluirán en el cuestionario aspectos generales de salud para los demás miembros de la familia de cada participante.

- La toma de muestras de sangre y la realización de los perfiles bioquímicos y hematológicos de cada participante.

Se deberán realizar las determinaciones plasmáticas de urea, creatinina, hemoglobina, bilirrubina, ALT, AST, fosfatasa alcalina, GGT, proteínas totales, albúmina y colinesterasa plasmática.

También el conteo de glóbulos rojos, plaquetas y leucocitos, hematocrito y los índices hematimétricos correspondientes (MCV, MCH, MCHC).

##### - **Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales**

La Facultad de Ciencias Exactas aportará a través del grupo de investigación GeMA (Genética y Mutagénesis Ambiental – Departamento de Ciencias Naturales) los recursos humanos, equipamiento e infraestructura para la realización de:

- **Estudios genéticos en personas**

En las personas expuestas los estudios se realizarán en época de máxima exposición (cuando se incrementa la intensidad y frecuencia de las pulverizaciones).

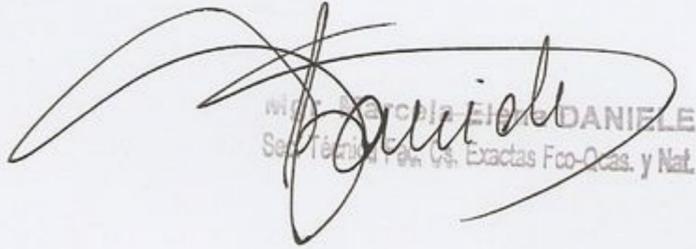


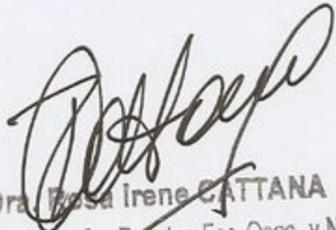
**Ensayo de Aberraciones Cromosómicas (AC)** (Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD) Test guideline 473. In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test, 1997)

**Ensayo de micronúcleos in vitro (CBMN):** (OECD Test guideline 487, In Vitro Micronucleus test. 2004)

**Ensayo Cometa:** (Singh y col., "A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells". Exp. Cell Res. 175, 84-191, 1988; Moller, "The alkaline comet assay: towards validation in biomonitoring of DNA damaging exposures", Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 98, 336-345, 2006)

=====

  
Dra. Daniela E. DANIELE  
Sec. Técnica y As. Cs. Exactas Fco-Qcas. y Nat.

  
Dra. Rosa Irene CATTANA  
Decana Fac. Cs. Exactas Fco-Qcas. y Nat.