



PREVALENCIA DE CÁNCER DE PIEL Y FACTORES ASOCIADOS EN TRABAJADORES  
EXPUESTOS A PLAGUICIDAS: REVISIÓN DE ALCANCE DE 2005 A 2019

Gustavo Adolfo Durán Pabón

Kimberly Quijano Marín

TRABAJO PRESENTADO COMO REQUISITO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN SALUD OCUPACIONAL, UNIVERSIDAD DEL ROSARIO, BOGOTÁ,  
2019

BOGOTÁ, 2020

PREVALENCIA DE CÁNCER DE PIEL Y FACTORES ASOCIADOS EN TRABAJADORES  
EXPUESTOS A PLAGUICIDAS: REVISIÓN DE ALCANCE DE 2005 A 2019

Estudiantes: Gustavo Adolfo Durán Pabón  
Kimberly Quijano Marín

Asesor temático: MARCELA EUGENIA VARONA URIBE

ESPECIALIZACIÓN EN SALUD OCUPACIONAL  
UNIVERSIDAD DEL ROSARIO

BOGOTÁ, 2020

## PREVALENCIA DE CÁNCER DE PIEL Y FACTORES ASOCIADOS EN TRABAJADORES EXPUESTOS A PLAGUICIDAS: REVISIÓN DE ALCANCE DE 2005 A 2019

Prevalence of skin Cancer and associated factors in workers exposed to pesticides: Scoping review from 2005 to 2019

Gustavo Adolfo Durán Pabón<sup>1</sup>  
Kimberly Quijano Marín<sup>2</sup>  
Marcela Eugenia Varona Uribe<sup>3</sup>

Resumen.

**Introducción:** El Cáncer es una de las enfermedades que genera alto impacto en la salud de los seres humanos y está asociado a múltiples factores que lo originan, específicamente el cáncer de piel es una de las neoplasias más frecuentes en el mundo, siendo esta la décimo segunda más diagnosticada entre los diferentes tipos de cánceres para el 2018 de acuerdo con la Agencia Internacional para la investigación del Cáncer de la Organización Mundial de la Salud. De igual manera, se debe considerar que, actualmente, existe una población importante en la economía mundial que se encuentra expuesta de forma significativa a factores de riesgo que pueden conducir al desarrollo de esta entidad. **Objetivo:** Describir la prevalencia de cáncer de piel y los factores asociados en trabajadores expuestos a plaguicidas utilizados en diferentes actividades económicas. **Metodología:** Se realizó una revisión de alcance de la literatura, seleccionando artículos en bases de datos como Pubmed, MEDLINE, Cochrane y Google Scholar en idioma inglés y español entre 2005 y 2019, usando palabras clave según Medical Subject Headings (MeSH) tales como: “pesticidas”, “skin cancer”, “insecticidas”, “fungicidas”, “herbicidas”, en los que se encontraron estudios que describieron la problemática; se analizó y se determinó la prevalencia de esta patología en trabajadores expuestos a plaguicidas. **Resultados:** Los estudios incluidos en la revisión reportaron el riesgo de desarrollo de melanoma en trabajadores expuestos a plaguicidas (OR 2.03) y de cáncer de piel con la exposición a plaguicidas arsenicales (OR de 4.1; IC 95% 0.9- 18.5). Para exposición a insecticidas se encontró un OR de 1.1 (IC 95% 0.7 – 1.8), para herbicidas OR 0.7 (IC 95% 0.3 – 1.5), fungicidas OR 1.1 (IC 95% 0.3 – 3.8), DDT OR 1.0 (IC 95% 0.6 – 1.8) y para paratión OR 1.0 (IC 95% 0.5 – 2.1). **Conclusión:** Se han descrito diversos efectos nocivos en la salud en trabajadores expuestos a plaguicidas entre los cuales están el desarrollo de cáncer, no obstante, la evidencia de la asociación entre estas sustancias y la aparición de cáncer de piel no está aún bien documentada, por lo que deben realizarse estudios que permitan establecer relaciones causa efecto que contribuyan a la generación de políticas en salud pública, relacionadas con la prevención y control de este tipo de patologías.

**Palabras Clave:** Cáncer de piel. Plaguicidas. Insecticidas. Fungicidas. Herbicidas.

---

<sup>1</sup> Médico general Especialización en salud ocupacional Universidad del Rosario.

<sup>2</sup> Médico general Especialización en salud ocupacional Universidad del Rosario.

<sup>3</sup> Médico Cirujano, Especialista en salud ocupacional y toxicología, Magister en epidemiología. Doctora en Ciencias Biológicas con énfasis en genotoxicidad.

## Abstract.

**Introduction:** Cancer is one of the diseases that highly impacts human health and its origin is associated with multiple factors; specifically, skin cancer is one of the most frequent neoplasms in the world, being the twelfth most diagnosed among the different types of cancer in 2018, according to the International Agency for Research on Cancer of the World Health Organization. Similarly, it should be considered that, currently, there is a significant population in the world economy that is significantly exposed to risk factors that can lead to the development of this entity. **Objective:** To describe the prevalence of skin cancer and associated factors in workers exposed to pesticides used in different economic activities. **Methodology:** A scoping review of the literature was carried out, selecting articles in databases such as Pubmed, MEDLINE, Cochrane and Google Scholar in English and Spanish between 2005 and 2019, using keywords according to Medical Subject Headings (MeSH) such as: "pesticides", "skin cancer", "insecticides", "fungicides", "herbicides". A bunch of studies were found describing the problem; and the prevalence of this pathology in workers exposed to pesticides was analyzed and determined. **Results:** A literature review was carried out with case-control studies in which it was documented that workers exposed to pesticides had a risk of Cutaneous Melanoma (OR 2.03), in another publication a risk of skin cancer was found with exposure to arsenic OR of 4.1 (95% CI 0.9-18.5). For insecticides the risk was OR 1.1 (95% CI 0.7 - 1.8), herbicides OR 0.7 (95% CI 0.3 - 1.5), fungicides OR 1.1 (95% CI 0.3 - 3.8), DDT OR 1.0 (95% CI 0.6 - 1.8), parathion OR 1.0 (95% CI 0.5 - 2.1). **Conclusion:** The exposure to pesticides in workers is frequent and it has harmful effects on the health of workers related to cancer. However, the evidence of the association between these substances and the appearance of exclusive skin cancer is not numerous, therefore, studies must be carried out to substantiate this and contribute to public health policies.

**Keywords:** Skin cancer. Pesticides. Insecticides. Fungicides. Herbicides.

## Introducción

La piel, es el órgano más extenso del cuerpo humano y cumple varias funciones como barrera física contra agentes infecciosos, mantiene la temperatura, el agua corporal y el equilibrio hidroelectrolítico, elimina desechos, protege de los rayos UV y es trascendente para cada individuo como característica única de imagen y estética. Cualquier cambio o lesión, puede generar, no solo alteraciones orgánicas, sino también psicológicas (1).

Cuando este tejido se expone a agentes nocivos, se lesiona de diversas formas, una de las patologías más frecuentes relacionadas con este órgano, es el cáncer de piel que se clasifica en las siguientes grandes categorías: Melanoma y No melanoma. Según el tipo histológico, se describe el carcinoma basocelular que se localiza preferentemente en las zonas expuestas al sol (1), el carcinoma que se origina en células escamosas recibe el nombre de Escamocelular, este se debe a las mutaciones producidas por la radiación ultravioleta y es de características malignas (2). Otra de sus presentaciones, es el melanoma que se desarrolla a partir de los melanocitos (3).

El melanoma cutáneo primario, es un tipo de lesión maligna, afecta principalmente la piel, aunque también se puede desarrollar en ojos, mucosas y meninges. Se caracteriza por ser una

lesión hiperpigmentada, sin embargo, también existe su presentación amelanótica, puede hacer metástasis y su incidencia ha aumentado en poblaciones de raza blanca y expuesta al sol, encontrando relación con el 90% de las muertes por este tipo de tumor (4).

El cáncer de piel es una de las neoplasias más frecuentes en el mundo, se ha documentado una estadística importante en poblaciones caucásicas. En Europa, la tasa de incidencia es <10-20 por 100.000 habitantes, en Estados Unidos de 20–30 por 100.000 y en Australia, se observa la mayor incidencia, entre 50-60 por 100.000. (5). Asimismo, de acuerdo con el Observatorio Global de cáncer de la Agencia Internacional para la investigación del Cáncer de la Organización Mundial de la Salud en el año 2018, se diagnosticaron en el mundo 287.723 casos nuevos de melanoma, con una incidencia del 6.3% para la región de Latinoamérica y el Caribe, siendo la décimo segunda neoplasia más diagnosticada entre los diferentes tipos de cáncer a nivel mundial (6). De la misma forma, se diagnosticaron en el mundo 1.042.056 casos nuevos para cáncer de piel no melanoma con una incidencia del 6.3% para la región de Latinoamérica y el Caribe ocupando el quinto lugar a nivel mundial (7).

Según reportes del Instituto Nacional de Cancerología en Colombia, en el periodo comprendido entre los años 1996 a 2010, se registraron 79.381 casos nuevos de cáncer, siendo el 14,9 % correspondientes a cáncer de piel y más frecuente en hombres (8). Sin embargo, puede existir un subregistro de este tipo de patología, por lo que se subestima la frecuencia y el impacto en salud pública que este genera. Igualmente, de acuerdo con lo referenciado en la Guía de Práctica Clínica del cáncer de piel no melanoma: carcinoma basocelular del Ministerio de Salud y Protección Social – Colciencias de 2014 (9), se reporta que en Latinoamérica no hay mucha información con respecto a esta patología; en nuestro país, se estimó que el cáncer de piel no melanoma aumentó de 23 a 41 por 100.000 habitantes solo entre los años 2003 a 2007, de tal forma que, si esta tendencia persiste se podría esperar una incidencia de cáncer de piel no melanoma en el país de 102 por 100.000 habitantes para el año 2020 (10).

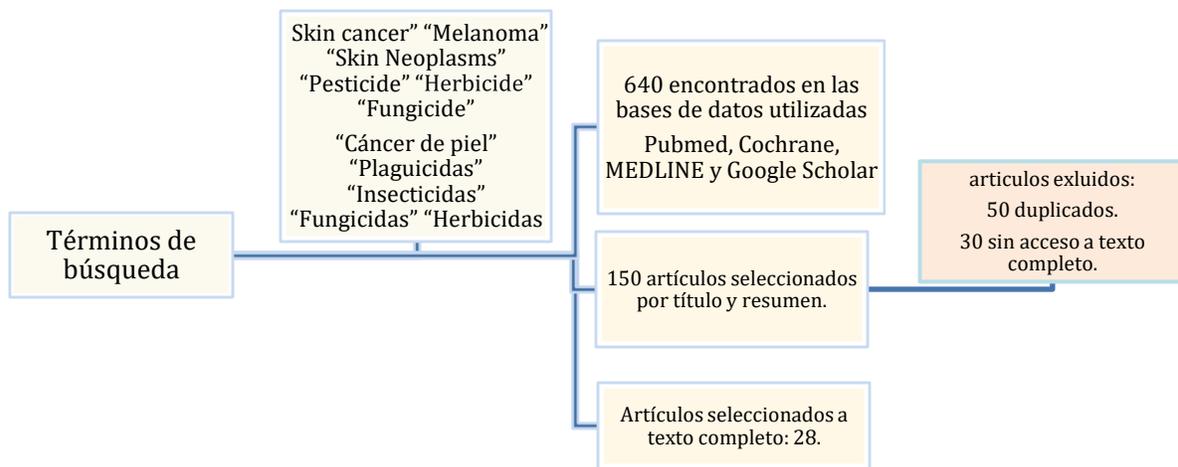
Algunas investigaciones han encontrado que la radiación ultravioleta que emite el sol es la principal causa para desarrollar cáncer de piel (10), aunque también, existen estudios que sugieren asociación entre el desarrollo de ciertos tipos de cáncer de piel como el melanoma y la exposición a productos químicos como plaguicidas (herbicidas, insecticidas o fungicidas) empleados en la agricultura y algunas otras actividades con el objetivo de erradicar diferentes plagas agrícolas (11).

Por lo anterior, esta revisión de alcance busca determinar la prevalencia de cáncer de piel y los factores relacionados en trabajadores expuestos a plaguicidas.

## **Materiales y Métodos**

Se realizó una revisión de alcance de la literatura empleando las bases de datos Pubmed, MEDLINE, Cochrane y Google Scholar en idioma inglés y español; se seleccionaron los articulados publicados durante los años 2005 a 2019, con los términos Mesh: “skin cancer”, “melanoma”, “skin neoplasms”, “pesticide”, “herbicide”, “fungicide” para títulos en inglés y términos DeCS en español para “Cáncer de piel”, “Plaguicidas”, “Insecticidas”, “Fungicidas”, “Herbicidas. Se aplicó la metodología CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) con el fin de evaluar la calidad de los artículos, incluyendo población agricultores, trabajadores de plantas productoras de plaguicidas y empaques, con exposición a estos productos químicos. Igualmente, se buscaron artículos que mostraron la prevalencia de presentación de neoplasias de piel y los factores que podrían afectar la aparición de melanoma y no melanoma.

Para el presente estudio se realizó un proceso de selección a través de la lectura de título y resumen y aplicación de criterios de elegibilidad. Aquellos que cumplieron los criterios de selección fueron organizados en una matriz diseñada en el programa Excel®, en la cual se consignaron tanto variables bibliométricas como conceptuales. Dentro de las primeras se tuvieron en cuenta título del artículo, autor(es), resumen, país, idioma, año de publicación y referencia. Las variables de análisis conceptual estudiadas fueron sexo, edad, ocupación, tipo de cáncer y exposición a plaguicidas. Se diseñó también un instrumento de recolección de datos, en el que se relacionaron los artículos que se encontraron y los que se seleccionaron teniendo en cuenta país de origen, términos de búsqueda, número de artículos encontrados, números de artículos seleccionados y las razones por las cuales fueron excluidos. En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo de la búsqueda de los artículos incluidos en el estudio.



**Figura 1** Diagrama de flujo de búsqueda de artículos.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Al ser una revisión de alcance se clasifica como sin riesgo, según la Resolución 008430 de 1993 por lo cual no requiere aval del comité de ética institucional (CEI).

## Resultados

En total se determinaron 150 estudios en la búsqueda realizada, encontrando 70 estudios en Pubmed, 40 en Medline, 30 en Cochrane y 10 en Google Scholar. Se eliminaron 50 artículos duplicados, para un total de 100 artículos para lectura de título y resumen, de los cuales fueron excluidos 30 por no tener acceso completo al texto, al aplicar los criterios de inclusión quedaron un total de 28 artículos para realizar el análisis, de los cuales 15 se encontraron en Pubmed, en Medline 6, 4 en Cochrane y 3 en Google Scholar.

Algunos estudios que se han realizado reportan que el uso de plaguicidas aumenta el riesgo para cáncer de piel. A continuación, se dan a conocer los resultados de los artículos que fueron incluidos en la revisión de alcance con relación a la prevalencia y factores relacionados con el desarrollo de cáncer de piel en trabajadores expuestos a plaguicidas:

El estudio realizado por *Alavanja et al.* en 2005 tuvo como objetivo determinar la etiología de los cánceres en trabajadores agrícolas en 89.658 aplicadores privados, comerciales y cónyuges de los trabajadores de los estados de Iowa y Carolina del Norte en EE. UU. Utilizaron la razón de incidencia estandarizada (SIR) para comparar la incidencia de cáncer de los trabajadores agrícolas con la población total en ambos estados. En sus resultados reportaron la incidencia general de cáncer en los agricultores (SIR 0,88, IC del 95%: 0,84–0,91) y sus cónyuges (SIR 0,84, IC del 95%: 0,80-0,90), en los cuales fue significativamente menor especialmente para el cáncer urinario y respiratorio. La incidencia de cáncer de próstata en los aplicadores privados (SIR 1,24, IC del 95%: 1,18-1,33) y en los comerciales (SIR 1,37, 0,98-1,86) fue más elevado. En las aplicadoras, la incidencia de cáncer de ovario fue significativo (SIR 2,97, IC del 95%: 1,28 a 5,85), sin embargo, no lo fue para las esposas de los trabajadores agrícolas (SIR 0,55, IC del 95%: 0,38 a 0,78). En este último grupo se encontró presencia significativa de melanoma (SIR 1,64, IC del 95%: 1,24–2,09) el cual, no se observó en aplicadores. Comparado con el promedio nacional, la incidencia de tabaquismo fue menor, concluyendo que, debido a la baja prevalencia de tabaquismo y diferentes factores relacionados con el estilo de vida, las tasas de incidencia general para cáncer fueron bajas, no obstante, el cáncer de ovario y próstata encontrado en los aplicadores puede estar relacionado con la ocupación. El melanoma significativo entre las cónyuges fue un resultado inesperado (12).

La investigación realizada por *Kennedy et al.* en 2005 evaluó la exposición a plaguicidas aromáticos policíclicos (PAH), arsénico, asbesto y su relación con el riesgo de cáncer de piel. Se incluyeron 161 pacientes con carcinoma de células escamosas (CCE), 302 con carcinoma de células basales nodular (BCC), 152 con carcinoma de células basales multifocal superficial y 125 tenían melanoma maligno; los controles eran 386 personas. Calcularon la exposición a plaguicidas, multiplicando el número de días de exposición por año y por los años de exposición durante la vida. Encontraron 111 hombres expuestos a plaguicidas (23.8%), 11 a arsénico (2.4%), 150 (32.2%) a PHA, 98 (21.0%) a asbesto, también 53 mujeres (10.6%) a plaguicidas, 4 (0.8%) a arsénico, 39 (7.8%) a PHA y 8 (1.6%) a asbesto. Encontraron mayor riesgo en hombres para todos los tipos de cáncer de piel expuestos a arsénico y un riesgo significativamente mayor para melanoma maligno. Para la exposición a arsénico se encontró un OR (odds ratio) de 4.1 (IC 95% 0.9-18.5), para insecticidas el OR fue de 1.1 (IC 95% 0.7 – 1.8), para herbicidas OR 0.7 (IC 95% 0.3 – 1.5), fungicidas OR 1.1 (IC 95% 0.3 – 3.8), DDT OR 1.0 (IC 95% 0.6 – 1.8) y Paratión OR 1.0 (IC 95% 0.5 – 2.1). En este estudio concluyeron que la exposición a arsénico se asoció con un riesgo mayor para todos los tipos de cáncer de piel (13).

*Dennis et al.* en el año 2010 en el estudio de cohorte en EE. UU iniciado en 1993 hasta 1996, examinaron las relaciones dosis respuesta para 50 plaguicidas agrícolas y la incidencia de melanoma cutáneo, junto con plaguicidas que contenían arsénico. En sus resultados encontraron relaciones significativas entre melanoma cutáneo y plaguicidas como el Mancozeb ( $p=0,006$ ), Paratión ( $p=0.003$ ) y Carbaril ( $p=0.013$ ), además, sugieren asociación con plaguicidas arsenicales concluyendo que los productos químicos agrícolas pueden ser una fuente de riesgo importante (14).

*Fortes et al*, revisaron dos estudios de casos y controles realizados en Italia entre los años 2001 y 2003 y en Brasil entre 2007 y 2013 con el objetivo de examinar la asociación entre exposición ocupacional a plaguicidas y melanoma cutáneo encontrando que el uso de cualquier plaguicida se asoció con el desarrollo de melanoma cutáneo (OR 2,58, IC 95%), particularmente con el uso de herbicida glifosato y fungicidas como el Mancozeb y Maned. Cuando se exponen a estas sustancias y al sol, el riesgo incrementa (OR 4,88, IC 95%), concluyendo que los sujetos expuestos ocupacionalmente tanto a plaguicidas como al sol tienen un mayor riesgo de desarrollar este tipo de cáncer (15).

*Purdue et al* 2006 en Estados Unidos, en un estudio de cohorte prospectiva con 57,311 aplicadores investigaron la relación entre la incidencia de cáncer y el uso de insecticidas organoclorados. A través de un cuestionario autoadministrado se obtuvo información sobre el uso de 7 insecticidas Organoclorados (aldrín, clordano, DDT, dieldrín, heptacloro, lindano, toxafeno). En este estudio encontraron que el uso de cualquier sustancia química organoclorada se asoció con un aumento del riesgo de leucemia (RR 2.0, IC 95% 1.0-4.1) y un riesgo significativamente menor de cáncer de colon (RR 0,6; 95% 0,5-0,9). También se encontró asociación estadísticamente significativa con sustancias químicas específicas con un incremento del 50% en la incidencia de cáncer de pulmón con el uso de lindano y un mayor riesgo de cáncer de recto con el uso de clordano (RR 1,7; IC 95%: 1,0-2,8) y toxafeno (RR 2,0, IC 95%: 1,1-3,5). (16).

*Bonner et al*. publicaron en el año 2007 un estudio descriptivo de cohorte prospectiva en Estados Unidos, cuyo objetivo fue estudiar asociación entre la exposición al malatión y el cáncer. El tiempo medio de seguimiento fue de 7,5 años (1993-2002). Los días de uso de malatión (> 39 días) no se asociaron con todos los cánceres combinados (razón de tasas 0,97, IC 95%: 0,81, 1,15). El riesgo de melanoma con más de 39 días de exposición fue de 0,39 (IC 95%: 0,14, 1,03). En conclusión, la exposición al malatión no se asoció claramente con el cáncer en cualquiera de los sitios examinados (17).

*Mahajan et al.* en 2007 en Estados Unidos por medio de un estudio de cohorte prospectiva buscaron examinar el uso profesional de carbaril y el riesgo de todos los cánceres. Este análisis incluyó 21,416 sujetos (1291 casos) inscritos entre 1993 y 1997 y seguidos respecto a la incidencia de cáncer hasta 2003. La información fue obtenida a través de cuestionarios y utilizaron la regresión de Poisson para calcular las razones de tasas (RR) y el 95% de intervalo de confianza (IC) controlando posibles factores de confusión. Encontraron que el carbaril no se asoció con el riesgo de cáncer en general. Relativamente en los aplicadores el riesgo de melanoma se elevó con > 175 días de exposición (RR 5 4,11; IC 95%, 1,33-12,75; p= 5 0,07), > 10 años de uso (RR 5 3,19; IC 95%, 1,28-7,92; p= 5 0,04), o 10 días de uso por año (RR 5 5,50; IC 95%, 2,19-13,84; p: <0,001). El riesgo permaneció después de ajustar la exposición a luz solar. No observaron asociaciones con otros sitios de cáncer. Estos resultados deben ser interpretados con cautela debido a su plausibilidad biológica (18).

En 2015 una publicación realizada por *Lerro et al* a través de un estudio de cohorte prospectiva en Estados Unidos, el cual tenía como objetivo evaluar el uso de acetocloro y la incidencia de cáncer en aplicadores de plaguicidas en una muestra de 33.484 trabajadores. Observaron que 4,026 aplicadores usaron acetocloro, presentándose 3234 cánceres incidentes, con 304 casos expuestos al acetocloro. Encontraron un alto riesgo de cáncer de pulmón (RR 5 1,74; IC 95%: 1,07-2,84), comparados con los que no usaron la sustancia (RR 5 2,33; IC 95%: 1,30-4,17). El cáncer colorrectal presentó una asociación significativa (RR 5 1,75; IC 95%: 1,08-2,83) en los que usaron el acetocloro. También un riesgo de melanoma significativamente alto (RR 5 1,61;

IC 95%: 0,98-2,66) y para cáncer de páncreas (RR 5 2,36; IC 95%: 0,98-5,65) entre los usuarios del acetoclor. Sin embargo, el poco tiempo y el número de casos no permiten realizar conclusiones definitivas (19).

*Koutros et al* publicaron en 2010 un estudio de cohorte prospectivo donde se tuvieron en cuenta trabajadores agricultores, aplicadores privados y comerciales, con licencia, desde diciembre de 1993 y diciembre de 1997. Ingresaron al estudio 52.394 personas de Carolina del Norte, Estados Unidos, con el objetivo de reevaluar la incidencia de cáncer. Se encontró un número importante de cáncer de próstata (SIR = 1,19, IC del 95% 1,14 - 1,25 y SIR = 1,28, IC del 95% = 1,00 - 1,61, respectivamente entre privados y comerciales), cáncer de Labios (SIR = 1,97, IC del 95% = 1,02, 3.44) y Mieloma múltiple (SIR = 1.42, 95% CI = 1.00, 1.95) en aplicadores privados y para Linfoma entre los cónyuges (SIR = 2,34, IC del 95% = 1,21, 4,09). Se concluyó que teniendo en cuenta la etiología multifactorial del cáncer, las exposiciones agrícolas, incluidos plaguicidas, virus, bacterias, luz solar y otras sustancias químicas, pueden aumentar los riesgos en sitios específicos del cáncer (20).

*Lemarchand et al* publicaron en 2017 el estudio realizado en Francia con el fin de comparar la incidencia de cáncer en trabajadores agrícolas en la cohorte AGRICAN de 2005 a 2011 y la población general por medio de un estudio de cohorte prospectiva con una muestra de 180000. calcularon. Durante el periodo de estudio identificaron 11,067 casos incidentes de cáncer (7304 hombres y 3763 mujeres). Observaron cáncer de próstata (SIR = 1.07, 95% IC 1.03-1.11) y el linfoma no Hodgkin (SIR = 1.09, 95% IC 1.01-1.18) en hombres. En las mujeres melanoma de piel (SIR = 1.23, 95% IC 1.05-1.43) y en los dos sexos, mieloma múltiple (hombres: SIR = 1,38, IC 95% 1,18-1,62; mujeres: SIR = 1,26, IC 95% 1,02-1,54). En su estudio concluyeron que había mayor incidencia de cánceres de próstata, melanoma cutáneo y mieloma múltiple en trabajadores agrícolas que en población general (21).

*Seggato y et al.* llevaron a cabo en 95 casos y 96 controles un estudio sobre la exposición residencial y ocupacional a plaguicidas y su relación con melanoma cutáneo, durante el año 2012 a 2013 en Brasil. Los casos eran pacientes con diagnóstico de melanoma cutáneo histopatológicamente confirmado (incidencia de casos) y los controles fueron pacientes seleccionados en los mismos centros de otras especialidades médicas sin lesiones sospechosas de neoplasias cutáneas. En los resultados, los sujetos expuestos a plaguicidas tuvieron el doble de riesgo de melanoma cutáneo, con OR 2.03; cuando se usaron plaguicidas de forma doméstica en interiores por más de 10 años el riesgo aumentó (OR 2.84) y se asoció con un incremento de riesgo para melanoma del 44%. El uso doméstico al aire libre no se asoció con un mayor riesgo. Los sujetos expuestos ocupacionalmente tenían un riesgo cuatro veces mayor que los que no tuvieron exposición ocupacional. En este estudio se concluyó que el uso de plaguicidas particularmente doméstico con una frecuencia y tiempo prolongado, puede ser un factor de riesgo ambiental para desarrollar Melanoma Cutáneo (22).

De acuerdo con un estudio realizado por *G. Sánchez, J et al.* en el 2011, cuyo objetivo fue establecer los factores de riesgo de carcinoma basocelular en pacientes del Centro Nacional de Dermatología de Colombia, se identificó que las labores de campo (OR 1.67, p=0.157) y residir en área rural (OR 2, 96, p=0.019), aumenta el riesgo de generar esta patología por la radiación (23).

Los investigadores *La/ et al*, realizaron un estudio retrospectivo en 2013 y 2014 para investigar el perfil de pacientes con cáncer de piel que se presentaron en un hospital terciario en la India,

con el fin de correlacionar los factores ambientales con la prevalencia de cáncer de piel. En sus resultados, describen que el cáncer de piel representó un 3.18%, el carcinoma basocelular fue el más frecuente histológicamente (54.76%), seguido del cáncer de células escamosas (36,91%) y, por último, el melanoma maligno (8.3%). La localización más frecuente era en cabeza y cuello, predominantemente en mujeres, 92% de los pacientes se encontraban en área rural directamente relacionadas con la agricultura. La exposición a radiación ultravioleta y los niveles altos de arsénico en agua potable estuvieron asociados con cáncer de piel (24).

*Frost et al.* entre 1987 y 2005 en Gran Bretaña, compararon la mortalidad y la incidencia de cáncer en una cohorte de sujetos que usaban plaguicidas. Un total de 62.960 en ese periodo fueron seguidos. La mortalidad y la incidencia fueron inferiores a las esperadas para todos los cánceres combinados (SMR (razón de mortalidad estandarizada) 0,71, SRI 0,85 con IC 95%) particularmente para cáncer de cavidad oral, sistema digestivo y respiratorio. Para cáncer testicular, de piel no melanoma y mieloma múltiple fue superior a lo esperado (SMR > 1) y concluyeron que las personas expuestas a plaguicidas tienen más riesgo de cáncer (25).

*De Roos et al.* en un estudio publicado en 2005 evaluaron la asociación entre la exposición al glifosato y la incidencia de cáncer en un estudio de cohorte prospectivo con una muestra de 57,311 aplicadores de plaguicidas en Iowa y Carolina del Norte. El 75% de los aplicadores privados y comerciales usaron glifosato alguna vez, de estos, el 95% eran hombres. Como resultado encontraron que no se asoció la exposición al glifosato con la incidencia de cáncer. Sin embargo, los hallazgos sugirieron una asociación para mieloma múltiple. Encontraron diferencia significativa para las características entre los expuestos y no expuestos ( $p < 0.05$ ). Sin embargo, características como tabaquismo e historia familiar de cáncer en primer grado en sujetos con mayor y menor exposición eran similares ( $p > 0.05$ ). En ambos estados se encontró asociación entre la incidencia y exposición al glifosato en los que lo utilizaron alguna vez (Iowa RR = 2,6; Carolina del Norte RR = 2,7). Estos resultados deben ser objeto de seguimiento (26).

En otro estudio llevado a cabo por *Freeman et al* en el 2011, en el que realizó un análisis sobre la exposición al herbicida Atrazina en una cohorte prospectiva con 57.310 aplicadores de plaguicidas, encontraron que 36,357 (68%) usaron atrazina de los cuales hallaron 3,146 casos con diagnóstico de cáncer. A pesar de la evidencia mínima, el cáncer de tiroides fue el más representativo basados en 29 casos expuestos. Concluyen que en general no hubo asociación consistente entre el uso de esta sustancia y cualquier tipo de cáncer (27).

*Beane Freeman et al.* en 2005 en Estados Unidos, realizaron un estudio de cohorte prospectiva de aplicadores de plaguicidas con licencia en Iowa y Carolina del Norte entre 1993-1997, con el objetivo de explorar posible asociación de la exposición al diazinón con el riesgo de cáncer, con un total de 23,106 aplicadores, de los cuales 4.961 informaron haber usado diazinón y entre estos se diagnosticaron 301 casos incidentes de cáncer durante el período de seguimiento comparado con 968 casos entre 18145 participantes que informaron no haberlo utilizado. Encontraron mayor riesgo para la categoría de exposición en comparación con la no expuesta con respecto a la incidencia de todos los cánceres (razón de tasas (RR 1,39; IC del 95%: 1,09- 1,78), para cáncer de pulmón (RR = 2,41; IC del 95%: 1,31- 4,43) y leucemia (RR 3,36, IC 95%: 1,08-10,49). (28)

*Mahajan et al.* en 2006, en Estados Unidos a través de un estudio de cohorte prospectiva buscaron encontrar asociación entre plaguicidas organofosforados y cáncer. Obteniendo como resultado en relación con los no expuestos, riesgos de leucemia elevado (RR 2,24; IC 95%, 0,94-5,34,  $p = 0,07$ ). Entre los aplicadores con antecedente familiar de cáncer de próstata

observaron una tendencia dosis-respuesta significativa durante toda la vida de exposición ( $p = 0.02$ , RR 1.77, IC 95%, 1.03–3.05 en expuestos y RR 1,28, IC 95%, 1,07-1,54 en no expuestos) aunque el riesgo de cáncer de próstata no estaba relacionado con el uso de Fonofos. Se necesitan más estudios para confirmar estos hallazgos. (29).

*Samanic et al.* en 2006 en Estado Unidos en un estudio de cohorte prospectiva que tuvo como objetivo investigar la relación entre la incidencia de cáncer y el uso de insecticidas organoclorados. Teniendo como muestra 57.311 aplicadores de los cuales incluyeron en el análisis 41,969 reportando el 52.5% haber usado alguna vez el plaguicida dicamba. Como resultado encontraron que la exposición no se asoció con la incidencia general de cáncer ni hubo fuertes asociaciones con cualquier tipo específico de cáncer. (30).

En el estudio publicado por *Lee WJ et al.* en 2007, de cohorte prospectiva en Estados Unidos, con el objetivo de investigar la relación entre los plaguicidas agrícolas y la incidencia de cáncer colorrectal en una muestra de 56,813 aplicadores sin antecedentes de cáncer colorrectal. El estudio se llevó a cabo de entre 1993 – 2002. Durante este periodo se diagnosticaron un total de 305 cánceres colorrectales incidentes (212 de colon, 93 de recto). A pesar de que la mayoría de los plaguicidas estudiados no estaban asociados con el riesgo de cáncer colorrectal, encontraron que el uso de clorpirifos mostró una tendencia de respuesta a la exposición significativa ( $p=0,008$ ) para el cáncer de recto, aumentando a 2,7 veces (IC 95%: 1,2 - 6,4) mayor riesgo en la categoría de exposición más alta. El aldicarb se asoció con un riesgo significativamente mayor de cáncer de colon ( $p= 0,001$ ), sobre la base de un pequeño número de casos expuestos, con la categoría de exposición más alta resultando en un riesgo 4,1 veces mayor (IC 95%: 1,3-12,8). Concluyeron que estos hallazgos deben ser interpretados con cuidado debido a que la literatura acerca del tema es limitada (31).

*Lynch et al.* publicaron en 2009 un estudio de cohorte prospectiva realizado en Estados Unidos con el objetivo de examinar uso de butilato y riesgo de cáncer en una muestra de 19.655 individuos. Utilizaron dos métricas: la primera días de exposición durante toda la vida (LD) y días de exposición durante toda la vida ponderados por intensidad (IWLDD). Para esto dividieron a los aplicadores en dos grupos de referencia: no expuestos al butilato y la categoría de uso más bajo de butilato. Del total de la muestra inicial 5297 habían estado expuestos a butilato , encontrando que el riesgo de cáncer de próstata fue significativamente elevado entre los aplicadores en la categoría de LD en ambos grupos de referencia (baja exposición: RRLD 2.09, IC 95% 1.27–3.44), observaron también tendencias de exposición-respuesta para todos los cánceres linfohematopoyéticos (AL) y linfoma no-Hodking (NHL) para ambos grupos de exposición y grupos de referencia (referente de baja exposición: AL: RRLD 2,27, IC del 95% 1,18–4,37; NHL: RRLD = 3,44, IC del 95% = 1,29–9,21). Este estudio no encontró asociaciones significativas para otros tipos de cáncer (32).

*Andreotti et al* realizaron un estudio publicado en 2009 de casos y controles en Estados Unidos (Iowa y Carolina del Norte) entre los años 1993 y 1997, con más de 89.000 participantes. Incluyó 93 casos de cáncer de Páncreas (64 en aplicadores y 29 en cónyuges) y 82.503 controles libres de cáncer, aplicando un cuestionario que proporcionaba información detallada sobre el uso de plaguicidas, información demográfica y sobre el estilo de vida. Se mostró una asociación dosis respuesta estadísticamente significativa con el cáncer de Páncreas. Aplicadores que usaban Pendimetalina tenía un riesgo de 3,0 veces mayor (IC del 95%: 1,3 a 7,2,  $p= 0,01$ ) en comparación con usuarias que nunca tuvieron contacto, y aquellos expuestos a EPTC tenía un

riesgo de 2,56 veces (IC 95% 1,1–5,4,  $p=0,01$ ) en comparación con usuarias que nunca tuvieron contacto. Se sugiere que los herbicidas, en particular Pendimetalina y EPTC, pueden estar asociados con el cáncer de páncreas. (33).

En el año 2009 *Rusiecki et al*, publicaron el estudio de cohorte prospectiva, con el fin de evaluar incidencia de cáncer entre los aplicadores de plaguicidas expuestos a la permetrina. Incluyeron un total de 49,093 aplicadores en Estados Unidos. Usaron dos criterios: a) días durante la vida que los aplicadores mezclaron o aplicaron personalmente la permetrina y b) días durante la vida ponderados por intensidad. (Los autores reportan que no encontraron asociación entre la permetrina y todas las neoplasias malignas combinadas, tampoco entre permetrina y melanoma linfoma no Hodgkin, leucemia o cánceres de colon, recto, pulmón o próstata. Sin embargo, encontraron un riesgo elevado para mieloma para los dos criterios establecidos ( $RR = 5,72$ ; IC 95%, 2,76-11,87 y  $RR = 5,01$ ; IC 95%, 2,41-10,42) comparando con aplicadores que informaron no haber usado permetrina. Concluyeron que no hubo asociación entre esta sustancia con los diferentes tipos de cáncer analizados, sin embargo, la asociación con mieloma debe continuar siendo estudiada (34).

En el 2009 *Koutros et al* dieron a conocer un estudio que tenía como objetivo evaluar la incidencia de cáncer en personas expuestas a imazetapir en los aplicadores del estudio AHS (estudio de salud agrícola) llevado a cabo en Estados Unidos. En total encontraron que 20,646 de aplicadores que informaron haber usado imazetapir y 2.907 cánceres incidentes se habían desarrollado hasta 2004. La exposición se clasificó por días de exposición durante toda la vida ponderados por intensidad (años de uso, días por año, nivel de intensidad). Encontraron un riesgo significativo con el aumento de la exposición durante toda la vida de cáncer de vejiga ( $p=0,01$ ) y el cáncer de colon ( $p=0,02$ ), el riesgo relativo (RR) aumento en un 137% para el cáncer de vejiga y 78% para el cáncer de colon cuando se compararon los más expuestos a los no expuestos. Concluyeron que no encontraron asociación con cáncer de próstata de pulmón, recto, riñón, oral, páncreas, linfomahematopoyético o melanoma (35).

*Bonner et al* publicaron en 2010 un estudio de cohorte prospectivo de 57.310 aplicadores de plaguicidas con licencia y 32.347 cónyuges, realizado en los estados de Carolina del Norte y Iowa (E.U) donde se incluyeron todos los cánceres primarios diagnosticados. Se encontró que el riesgo general de cáncer aumentó ligeramente entre usuarios de Terbufos ( $RR 1,21$  (1,06–1,37)) Se observaron relaciones entre el uso de Terbufos y los cánceres de próstata (HR Tercil más alto = 1,21; IC 95% = 0,99-1,47), de pulmón (HR tercil medio = 1,45; IC 95% = 0,95-2,22), de Leucemia (HR tercil medio = 2,38; IC 95% = 1,35–4,21) y de Linfoma no Hodgkin (HR tercil medio = 1,94; IC 95%= 1,16-3,22), Finalmente, se encontró relación entre el uso ocupacional de Terbufos y varios tipos de cánceres, sin embargo, falta mayor evidencia experimental y epidemiológica que apoye los efectos cancerígenos del Terbufos (36).

En el 2015 *Jones et al* publicaron un estudio de cohorte prospectiva realizado en Estados Unidos con el fin de evaluar el riesgo de cáncer asociado con el diazinón. Tomaron como muestra 52.394 de aplicadores teniendo en cuenta los días de exposición durante toda la vida (LT) y días de exposición durante toda la vida ponderados por intensidad (IW) .En sus resultados observaron riesgo elevado de cáncer de pulmón (N = 283) en los aplicadores con más exposición (LT) ( $RR = 1,60$ ; IC 95%: 1,11-2,31;  $p = 0,02$ ) y días de IW de uso de diazinón ( $RR = 1,41$ ; IC 95%: 0,98; 2,04;  $p=0,08$ ). Para el cáncer de pulmón el riesgo no fue significativamente alto (N = 94), ( $RRLT = 1,77$ ; IC 95%: 0,90; 3,51;  $p= 0,09$ ;  $RRIW = 1,37$ ; IC 95%: 0,64; 2,92;  $p = 0,50$ ), no encontraron asociación con otros tipos de cáncer (37).

*Silver et al.* en su investigación publicada en 2015 en una cohorte prospectiva en Estados Unidos evaluaron la incidencia de cáncer en aplicadores que usaron metolacloro, tomando una muestra de 49.616, de los cuales 53% informaron haber usado metolacloro alguna vez. Evaluaron las relaciones entre uso de esta sustancia y la incidencia de cáncer. En este estudio no observó asociación entre el uso de metolacloro e incidencia de todos los cánceres combinados, pero si relación entre cáncer de hígado y linfoma de células foliculares, sin embargo, esto requiere mayor observación (38).

*Barry et al* en 2012 con el fin de investigar efectos sobre la salud humana del bromuro de metilo, en un estudio de cohorte prospectiva en Estado Unidos con una muestra de 57310 aplicadores. Un total de 7.814 (14,6%) utilizaron la sustancia. El riesgo de cáncer de estómago aumentó con el uso de bromuro de metilo (RR = 1,42; IC 95%,0,51-3,95 y RR = 3,13; IC 95%, 1,25 a 7,80) para uso elevado en comparación con el no uso ( $p = 0,02$ ). Concluyeron que hay poca evidencia de asociación entre bromuro de metilo con el riesgo de cáncer, pero si un aumento significativo dependiente de la exposición para cáncer de estómago (39).

AUTORES/ AÑO/PAIS	TIPO ESTUDIO	TAMAÑO MUESTRA	OBJETIVO	CARACTERITISCAS POBLACION	RESULTADOS
Alavanja et al. (2005)  Estado Unidos <sup>12</sup>	Cohorte prospectiva	89.658	Etiología de cáncer en agricultores.	Fumadores, escolaridad, caucásicos, aplicadores de plaguicidas.	Reportaron incidencia general de cáncer en los agricultores (SIR 0,88, IC del 95%: 0,84– 0,91) y sus cónyuges (SIR 0,84, IC 95%: 0,80-0,90), en los cuales fue significativamente menor especialmente para el cáncer urinario y respiratorio. La incidencia de cáncer de próstata en los aplicadores privados (SIR 1,24, IC 95%: 1,18-1,33) y en los comerciales (SIR 1,37, IC 95% 0,98-1,86) fue más elevado. En las aplicadoras, la incidencia de cáncer de ovario fue significativo (SIR 2,97, IC 95%: 1,28 a 5,85), Para las esposas de los trabajadores se encontró presencia significativa de melanoma (SIR 1,64, IC 95%: 1,24–2,09) el cual, no se observó en aplicadores
Kennedy et al. (2005)	Casos y controles	588 casos, 386 controles	Evaluar las exposicione s a plaguicidas, HAP,	Personas con cáncer de piel: 161 cáncer células escamosas,302 cáncer	Encontraron mayor riesgo en hombres para todos los tipos de cáncer de piel expuestos a arsénico y un riesgo significativamente mayor para

Reino Unido <sup>13</sup>			arsénico y asbesto, y su relación con cáncer de piel.	basonodular, 152 con cáncer superficial multifocal, 125 melanoma maligno.	melanoma maligno. Para la exposición a arsénico se encontró un OR (odds ratio) de 4.1 (IC 95% 0.9-18.5), para insecticidas el OR fue de 1.1 (IC 95% 0.7 – 1.8), para herbicidas OR 0.7 (IC 95% 0.3 – 1.5), fungicidas OR 1.1 (IC 95% 0.3 – 3.8), DDT OR 1.0 (IC 95% 0.6 – 1.8) y Paratión OR 1.0 (IC 95% 0.5 – 2.1).
Dennis L et al (2010) Estado Unidos <sup>14</sup>	Cohorte prospectiva	52.394	Evaluar asociación entre melanoma y plaguicidas	Aplicadores de plaguicidas, con mayor exposición solar, también con índice de masa corporal <20 y > a 25 kg/mt <sup>2</sup> .	Encontraron relaciones significativas entre melanoma cutáneo y plaguicidas como el Mancozeb (p=0,006), Paratión (p=0.003) y Carbaril (p=0.013). Además, sugieren asociación con plaguicidas arsenicales.
Fortes et al. (2016) Italia-Brasil <sup>15</sup>	Estudio de casos y controles.	800	Examinar la asociación entre exposición ocupacional a plaguicidas y melanoma cutáneo.	Hombres y mujeres originarios de Brasil e Italia, entre 25 y 75 años, nivel de escolaridad intermediación de quemaduras solares y con lesiones melanocíticas.	El uso de plaguicidas fue asociado a un riesgo alto de melanoma cutáneo (OR 2.58, IC 95% 1.18 – 5.65) particularmente con el glifosato, mancozeb y maneb. La exposición ocupacional a plaguicidas y al sol incrementa el riesgo (OR 4.68, IC 95 % 1.29 -17.0).
Mahajan et al. (2007) Estado Unidos <sup>18</sup>	Cohorte prospectiva	21.416	Examinar el uso profesional de carbaril y el riesgo de todos los cánceres.	Aplicadores privados y comerciales de plaguicidas, residentes en Iowa y Carolina del Norte, con edad entre 40 y 70 años con exposición al sol, antecedente de quemadura solar.	En los aplicadores el riesgo de melanoma se elevó con > 175 días de exposición durante toda la vida (RR 5 4,11; IC 95%, 1,33-12,75; p: 5 0,07), > 10 años de uso (RR 5 3,19; IC 95%, 1,28-7,92; p: 5 0,04), o 10 días de uso por año (RR 5,50; IC 95%, 2,19–13,84; p: <0,001). El riesgo permaneció después de ajustar la exposición a luz solar.
Lemarchand et al (2017) Francia <sup>21</sup>	Cohorte prospectiva	180.000	Comparar la incidencia de cáncer en trabajadores agrícolas en la cohorte	Personas residentes en Francia, trabajadores en agricultura, mayores de 18 años	Identificaron 11,067 casos incidentes de cáncer (7304 hombres y 3763 mujeres). Observaron para el cáncer de próstata (SIR = 1.07, IC 95% 1.03-1.11) y el linfoma no Hodgkin (SIR = 1.09, IC 95% 1.01-1.18) en hombres. En las

			AGRICAN de 2005 a 2011 y la población general.		mujeres melanoma de piel (SIR = 1.23, 95% IC 1.05-1.43), mieloma múltiple (hombres: SIR = 1,38, IC 95% 1,18-1,62; mujeres: SIR = 1,26, IC 95% 1,02-1,54).
Segatto et al (2015) Brasil <sup>22</sup>	Casos y controles	191	Evaluar si la exposición residencial y ocupacional a plaguicidas aumentan el riesgo de melanoma cutáneo.	Personas de sexo femenino y masculino, edad promedio entre 56 y 61 años residentes en área urbana y rural	Los sujetos expuestos a plaguicidas tuvieron el doble de riesgo de melanoma cutáneo, con OR 2.03; cuando se usaron plaguicidas de forma doméstica por más de 10 años el riesgo aumentó (OR 2.84) y se asoció con un incremento de riesgo para melanoma del 44%.
Lerro et al. (2015) Estado Unidos <sup>19</sup>	Cohorte prospectiva	33.484	Evaluaron el uso de acetocloro y la incidencia de cáncer en aplicadores de plaguicidas	Aplicadores de plaguicidas residentes en Iowa y Carolina del Norte privados y comerciales, edad entre 43 y 61 años.	Encontraron un alto riesgo de cáncer de pulmón (RR 5 1,74; IC 95%: 1,07-2,84), comparados con los que no usaron la sustancia (RR 5 2,33; IC 95%: 1,30-4,17). El cáncer colorrectal presento una asociación significativa (RR 5 1,75; IC 95%: 1,08-2,83) en los que usaron el acetoclor. También un riesgo de melanoma significativamente alto (RR 5 1,61; IC 95%: 0,98-2,66), para cáncer de páncreas (RR 5 2,36; IC 95%: 0,98-5,65) entre los usuarios del acetoclor.
Lal et al. (2016) Estado Unidos <sup>24</sup>	Estudio retrospectivo	2.638	Estudiar el perfil de pacientes con cáncer de piel que se presentan en un hospital.	pacientes con cáncer de piel	Detectaron que el cáncer de piel representó un 3.18%, el carcinoma basocelular fue el más frecuente histológicamente (54.76%), seguido del cáncer de células escamosas (36,91%) y, por último, el melanoma maligno (8.3%). La localización más frecuente era en cabeza y cuello, predominantemente en mujeres, 92% de los pacientes se encontraban en área rural directamente relacionadas con la agricultura. La exposición a radiación ultravioleta y los niveles altos

					de arsénico en agua potable estuvieron asociados con cáncer de piel
Sánchez et al (2012)  Colombia <sup>23</sup>	Estudio de casos y controles	406	Establecer factores de riesgo de carcinoma basocelular en pacientes del Centro Nacional de Dermatología	Personas que realicen o no actividades ocupacionales, recreacionales y deportes al aire libre, con o sin exposición a arsénico	Identificaron que las labores de campo (OR 1.67, P: 0.157) y residir en área rural (OR 2,96, P:0.019), aumenta el riesgo de generar esta patología por la radiación

## DISCUSIÓN

Los plaguicidas son sustancias que contienen diversos ingredientes activos y se utilizan para hacer control o erradicación de cualquier tipo de plaga o vector de enfermedad, humana o animal, pueden ocasionar daños en plantas, personas y/o animales y se emplean en los procesos de producción, almacenamiento, transporte y comercialización de diferentes productos alimenticios o materias primas (40).

La exposición a plaguicidas puede ser de forma directa al prepararlos y/o aplicarlos o de forma indirecta cuando hay exposición a través de residuos en alimentos, ropa o cuando forman parte de los contaminantes ambientales. Estas sustancias, están relacionadas con diferentes patologías, como alteraciones hormonales, asma, hipersensibilidad, defectos de nacimiento, diabetes, leucemia y cáncer, entre otros (23). Es importante reconocer al cáncer como una patología multifactorial, en este caso, los plaguicidas se han encontrado asociados al desarrollo de lesiones en diferentes órganos generando dicha patología, aunque también intervienen varios factores como edad, sexo, tiempo de exposición, inducción a mutaciones, estrés oxidativo, daño de ADN, alteraciones en sistema inmune y procesos de inflamación crónica (24).

En estudios epidemiológicos previos, se ha encontrado una asociación con el uso de plaguicidas y riesgo para desarrollar cáncer de piel, esto ha sido registrado por diferentes autores y publicado en artículos como Kennedy et al en 2005, en el cual encontraron esta patología vinculada con algunas sustancias como el arsénico, insecticidas, herbicidas, fungicidas, DDT y Paratión concluyendo que la exposición a arsénico se asoció con un riesgo mayor para todos los tipos de cáncer de piel (13).

Por otro lado, Dennis et al. en el año 2010 examinaron la relación dosis respuesta para 50 plaguicidas agrícolas y la incidencia de melanoma cutáneo encontrando asociaciones significativas entre melanoma cutáneo y plaguicidas como el Mancozeb ( $p=0,006$ ), Paratión ( $p=0.003$ ) y Carbaril ( $p=0.013$ ) (14).

Esto coincide con lo reportado por Fortes et al quienes observaron asociación entre la exposición ocupacional a plaguicidas y melanoma cutáneo, encontrando que el uso de cualquier plaguicida se asoció con el desarrollo de melanoma cutáneo y particularmente el uso

del herbicida glifosato y fungicidas como el Mancozeb y Maneb. Cuando se exponen a estas sustancias y al sol, el riesgo incrementa por lo que concluyeron que otro factor como la exposición solar ocupacional aumenta el riesgo para desarrollar este tipo de cáncer (15).

Seggato et al también puso en evidencia que las personas expuestas a plaguicidas tuvieron el doble de riesgo de melanoma cutáneo cuando usaron plaguicidas de forma doméstica en interiores por más de 10 años. Los sujetos expuestos ocupacionalmente tenían un riesgo cuatro veces mayor que los que no tuvieron exposición ocupacional, concluyendo que el uso de plaguicidas particularmente domésticos con una frecuencia y tiempo prolongado, puede ser un factor de riesgo ambiental para desarrollar Melanoma Cutáneo (22).

También se encontraron estudios en los que se evidencian relación entre el uso de plaguicidas y el desarrollo de otros tipos de cáncer no cutáneos como lo demostraron Purdue et al, en el cual encontraron que el uso de las plaguicidas organocloradas se asoció con un aumento del riesgo de leucemia y un riesgo significativamente menor con cáncer de colon. Sumado a esto hallaron asociación estadísticamente significativa entre cáncer de pulmón con el uso de lindano y cáncer de recto con la exposición a clordano y toxafeno (16).

Además de los anteriores tipos de cáncer, Koutros et al reportaron que entre aplicadores de plaguicidas privados y comerciales se encontró presencia de cáncer de próstata (cáncer de Labios y Mieloma múltiple. Asimismo, infirieron que factores incluidos plaguicidas, virus, bacterias, luz solar y otras sustancias químicas, pueden aumentar los riesgos de sitios específicos del cáncer (20).

En la revisión de artículos de Stanganelli y et al determinaron que, analizando nueve estudios (dos de casos y controles y siete de cohortes), encontraron un riesgo relativo significativo cuando se relacionaba el uso de herbicidas con el melanoma cutáneo (RR 1.85 95% IC 1.01-3.36) (43).

En cuanto factores de riesgo asociados, estudios como el de Sánchez et al identificaron que las labores de campo y residir en área rural aumenta el riesgo de generar carcinoma basocelular por la radiación (23).

Desde otra perspectiva Lal et al, describieron que el carcinoma basocelular fue el más frecuente (54.76%), después el cáncer de células escamosas (36,91%) y, por último, el melanoma maligno (8.3%). La cabeza y cuello fueron las áreas más frecuentes y se vio más en mujeres, el 92% de los pacientes se encontraban en área rural directamente relacionados con la agricultura. La exposición a radiación ultravioleta y los niveles altos de arsénico en agua potable estuvieron asociados con cáncer de piel (24).

La relación entre el desarrollo de cáncer de piel y la exposición a plaguicidas, ha sido poco estudiada de acuerdo con la revisión bibliográfica realizada, esto, a pesar de conocer que estas sustancias generan efectos nocivos para la salud.

Es importante resaltar que los estudios mostraron muchas variables confusoras con el riesgo de cáncer como el tipo de piel (fototipo), los antecedentes familiares de cáncer de piel y la exposición al sol. En nuestro país, esta patología viene en aumento, sin embargo, no hay suficiente información acerca de los factores de riesgo en nuestra población que permita desarrollar planes de prevención como lo explica Sánchez et al, en su estudio (23).

## **CONCLUSIONES**

Una de las actividades económicas de mayor importancia como fuente de empleo e ingresos para personas de países en desarrollo, es la agricultura, no obstante, en esta actividad laboral, los trabajadores se encuentran expuestos a diversos factores de riesgo como lo son la luz solar, la radiación UV y el uso de productos químicos; a esto se suman factores idiosincráticos y socioeconómicos como el bajo nivel educativo, la subestimación de la enfermedad, la falta de información y el desconocimiento acerca de la importancia del uso de elementos de protección personal, así mismo, sus elevados costos limitan la adquisición de estos productos, teniendo en cuenta que, algunas personas desarrollan estas actividades de manera independiente o incluso bajo una vinculación contractual laboral, sin contar con medidas efectivas para su protección.

Todas las anteriores, son barreras ya mencionadas en algunos estudios que se convierten en prácticas inapropiadas en el cuidado de la salud. Las conductas preventivas infundadas en los agricultores generarían resultados favorables en relación con la problemática en salud pública que nos atañe en este estudio (44,45).

Teniendo en cuenta que la exposición a plaguicidas es frecuente en este grupo poblacional y que se han descrito efectos nocivos en la salud de los trabajadores como la aparición de cáncer, se deberían realizar más estudios que ayuden a complementar la información y el conocimiento respecto a la relación existente entre estas sustancias químicas y el desarrollo de cáncer. También se considera de gran importancia, brindar esta información a los trabajadores y empleadores, con esto, se lograría optimizar algunas medidas de autocuidado y se propendería por una cultura de promoción y prevención.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez G, Nova J, de la Hoz F. Factores de riesgo de carcinoma basocelular. Un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2012;103(4):294-300.
2. Gartner LP, Hiatt JL. *Texto Atlas de Histología*. 2da Ed. Mc Graw Hill. Interamericana, México; 2002. p:311-327.
3. Pearson Lang y Maize John. Carcinoma basocelular. En: Rigel Darrell, Friedman Robert, Dzubow Leonard, Reintgen Douglas, Bystryn Jean-Claude and Marks Robin. *Cáncer de piel*. Madrid: Elsevier; 2006.
4. Garbe C, Peris K, Hauschild A, et al. Diagnosis and treatment of melanoma. European consensus-based interdisciplinary guideline – Update 2012. *Eur J Cancer* 2012; 48: 2375–2390.
5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2018;68(6):394-424
6. Global Cancer Observatory, International Agency for Research for Cancer, World Health Organization recuperado de <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/16-Melanoma-of-skin-fact-sheet.pdf>
7. Pozzobon F, Acosta Á, Castillo J. Cáncer de piel en Colombia: cifras del Instituto Nacional de Cancerología. *Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica*. 2018;26(1):12-17.
8. Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias Guía de Práctica Clínica con evaluación económica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer de piel no melanoma: carcinoma basocelular Guía No. 33 ISBN: 978-958-8838-98-4 Bogotá. Colombia septiembre de 2014
9. Sánchez G, Nova J, De la Hoz F, Castañeda C. Incidencia de cáncer de piel en Colombia, años 2003-2007. *Piel*. 2011;26(4):171–7.
10. Pfeifer G, Besaratinia A. UV wavelength-dependent DNA damage and human non-melanoma and melanoma skin cancer. *Photochem Photobiol Sci*. 2012;11(1):90-97.
11. Leslie K. Dennis, Charles F. Lynch, Dale P. Sandler and Michael C.R. Alavanja. Pesticide Use and Cutaneous Melanoma in Pesticide Applicators in the Agricultural Heath Study *Environmental Health Perspectives* Vol. 118, No. 6 Research Open Access.
12. Alavanja MC, Sandler DP, Lynch CF et al. Cancer incidence in the agricultural health study. *Scand J Work Environ Health* 2005; 31(Suppl 1): 39–45.
13. Kennedy C, Bajdik CD, Willemze R, Bouwes Bavinck JN. Chemical exposures other than arsenic are probably not important risk factors for squamous cell carcinoma, basal cell carcinoma and malignant melanoma of the skin. *Br J Dermatol* 2005; 152: 194–197.

14. Dennis L, Lynch C, Sandler D, Alavanja M. Pesticide Use and Cutaneous Melanoma in Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives*. 2010;118(6):812-817.
15. Fortes C, Mastroeni S, Segatto M, Hohmann C, Miligi L, Bakos L et al. Occupational Exposure to Pesticides With Occupational Sun Exposure Increases the Risk for Cutaneous Melanoma. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 2016;58(4):370-375.
16. Purdue MP, Hoppin JA, Blair A, Dosemeci M, Alavanja MCR. Occupational exposure to organochlorine insecticides and cancer incidence in the Agricultural Health Study. *INTERNATIONAL JOURNAL OF CANCER* [Internet]
17. Bonner MR, Coble J, Blair A et al. Malathion exposure and the incidence of cancer in the agricultural health study. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 1023–1034.
18. Mahajan R, Blair A, Coble J et al. Carbaryl exposure and incident cancer in the Agricultural Health Study. *Int J Cancer* 2007; 121: 1799–1805.
19. Lerro C, Koutros S, Andreotti G, Hines C, Blair A, Lubin J et al. Use of acetochlor and cancer incidence in the Agricultural Health Study. *International Journal of Cancer*. 2015;137(5):1167-1175.
20. Koutros S, Alavanja MCR, Lubin JH, Sandler DP, Hoppin JA, Lynch CF, et al. An Update of Cancer Incidence in the Agricultural Health Study. *Journal of Occupational & Environmental Medicine* [Internet]. 2010 nov
21. Lemarchand C, Tual S, Levêque-Morlais N, Perrier S, Belot A, Velten M et al. Cancer incidence in the AGRICAN cohort study (2005–2011). *Cancer Epidemiology*. 2017; 49:175-185.
22. Segatto Majoriê M., Bonamigo Renan R., Hohmann Clarissa B., Müller Karen Reetz Bakos Lucio., Mastroeni Simona, Fortes Cristina. Residential and occupational exposure to pesticides may increase risk for cutaneous melanoma: a case-control study conducted in the south of Brazil. *International Journal of Dermatology*. Dec 2015, Vol. 54 Issue 12, pe527-e538. 12p.
23. Sánchez G, Nova J, de la Hoz F. Factores de riesgo de carcinoma basocelular. Un estudio del Centro Nacional de Dermatología de Colombia. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2012;103(4):294-300.
24. Lal S T, Banipal RP, Bhatti DJ, Yadav HP. Changing Trends of Skin Cancer: A Tertiary Care Hospital Study in Malwa Region of Punjab [Internet]. 2016 June
25. Frost G, Brown T, Harding A. Mortality and cancer incidence among British agricultural pesticide users. *Occupational Medicine*. 2011;61(5):303-310.
26. De Roos AJ, Blair A, Rusiecki JA et al. Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environ Health Perspect* 2005; 113: 49
27. Freeman L, Rusiecki J, Hoppin J, Lubin J, Koutros S, Andreotti G et al. Atrazine and Cancer Incidence Among Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study (1994–2007). *Environmental Health Perspectives*. 2011;119(9):1253-1259.

- 28.. Beane Freeman L, Bonner M, Blair A, Hoppin J, Sandler D, Lubin J et al. Cancer Incidence among Male Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study Cohort Exposed to Diazinon. *American Journal of Epidemiology*. 2005;162(11):1070-1079.
29. Mahajan R, Blair A, Lynch C, Schroeder P, Hoppin J, Sandler D et al. Fonofos Exposure and Cancer Incidence in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives*. 2006;114(12):1838-1842.
30. Samanic C, Rusiecki J, Dosemeci M, Hou L, Hoppin J, Sandler D et al. Cancer Incidence among Pesticide Applicators Exposed to Dicamba in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives*. 2006;114(10):1521-1526.
31. Lee WJ, Sandler DP, Blair A, Samanic C, Cross AJ, Alavanja MCR. Pesticide use and colorectal cancer risk in the agricultural health study. *International Journal of Cancer* [Internet]. 2007 jul 15
32. Lynch S, Mahajan R, Beane Freeman L, Hoppin J, Alavanja M. Cancer incidence among pesticide applicators exposed to butylate in the Agricultural Health Study (AHS). *Environmental Research*. 2009;109(7):860-868.
33. Andreotti G, Freeman LEB, Hou L, Coble J, Rusiecki J, Hoppin JA, et al. Agricultural pesticide use and pancreatic cancer risk in the Agricultural Health Study Cohort. *International Journal of Cancer* [Internet]. 2009 May 15
34. Rusiecki, Rahulkumar Patel, Stella Koutros, Laura Beane-Freeman, Ola Landgren, Matthew R. Bonner, et al. Cancer Incidence among Pesticide Applicators Exposed to Permethrin in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives* [Internet]. 2009
35. Koutros S, Lynch CF, Ma X, Lee WJ, Hoppin JA, Christensen CH, et al. Heterocyclic aromatic amine pesticide use and human cancer risk: Results from the U.S. Agricultural Health Study. *International Journal of Cancer* [Internet]. 2009 Mar
36. Bonner MR, Williams BA, Rusiecki JA, Blair A, Beane Freeman LE, Hoppin JA, et al. Occupational exposure to terbufos and the incidence of cancer in the Agricultural Health Study. *Cancer causes & control: CCC* [Internet]. 2010.
37. Jones R, Barone-Adesi F, Koutros S, Lerro C, Blair A, Lubin J et al. Incidence of solid tumours among pesticide applicators exposed to the organophosphate insecticide diazinon in the Agricultural Health Study: an updated analysis. *Occupational and Environmental Medicine*. 2015;72(7):496-503.
38. Silver S, Bertke S, Hines C, Alavanja M, Hoppin J, Lubin J et al. Cancer incidence and metolachlor use in the Agricultural Health Study: An update. *International Journal of Cancer*. 2015;137(11):2630-2643.
39. Barry K, Koutros S, Lubin J, Coble J, Barone-Adesi F, Beane Freeman L et al. Methyl bromide exposure and cancer risk in the Agricultural Health Study. *Cancer Causes & Control*. 2012;23(6):807-818.
40. Manual on Development and Use of FAO and WHO Specifications for Pesticides. November 2010 - second revision of the First Edition. URL <http://www.fao.org/3/a-y4353e.pdf> (last accessed: 1 September 2018).

41. Kim K, Kabir E, Jahan S. Exposure to pesticides and the associated human health effects. *Science of The Total Environment*. 2017; 575:525-535.
42. Lifang Hou, Andreotti G, Baccarelli AA, Savage S, Hoppin JA, Sandler DP, et al. Lifetime Pesticide Use and Telomere Shortening among Male Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives* [Internet]. 2013 Aug [cited 2020 Feb 24];121(8):919–24. Available from: <http://search.ebscohost.com.ez.urosario.edu.co/login.aspx?direct=true&db=8qh&AN=89579448&lang=es&site=eds-live&scope=site>
43. Stanganelli, I., De Felici, M., Mandel, V., Caini, S., Raimondi, S., Corso, F., Bellerba, F., Quaglino, P., Sanlorenzo, M., Ribero, S., Medri, M., Farnetani, F., Feliciani, C., Pellacani, G., Gandini, S. and (2020), The association between pesticide use and cutaneous melanoma: a systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 34: 691-708. doi:[10.1111/jdv.15964](https://doi.org/10.1111/jdv.15964)
44. Marcelino Ana Flavia, Cappelli Catia, De Castilhos Nedra. Are Our Farm Workers in Danger? Genetic Damage in Farmers Exposed to Pesticides. *Intenacional Journal of Enviromental Research and Public Health*. 2019 Feb; 16(3): 358.
45. Ragan K, Buchanan Lunsford N, Thomas C, Tai E, Sussell A, Holman D. Skin Cancer Prevention Behaviors Among Agricultural and Construction Workers in the United States, 2015. *Preventing Chronic Disease*. 2019;16.

