

Investigaciones en salud y trabajo

Facultad de Medicina

Año 2, abril-junio 2023, ISSN: 2954-6044

Grupo de investigación Salud, Ser Humano y Trabajo

n.º 6

Exposición a plaguicidas y desarrollo de leucemia en trabajadores del sector agrícola



Luis Ignacio López Michelena ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4114-9605>

Clara Margarita Giraldo Luna ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8388-3528>

Alexandra Yepes Boada ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3288-5400>

Lucia Fernanda Colmenares Ardila ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9797-8299>

Mónica Martínez Burgos ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9778-4697>

Diana Carolina Niño Bernal ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8904-5752>

n.º 6

Exposición a plaguicidas
y desarrollo de leucemia en
trabajadores del sector agrícola

Año 2, n.º 6, abril-junio 2023 | ISSN: 2954-6044

DOI:

© Universidad El Bosque
© Editorial Universidad El Bosque

Rectora: María Clara Rangel Galvis
Vicerrector de Investigaciones: Gustavo Silva Carrero

Editora académica:
© Alexandra Yepes Boada

© Luis Ignacio López Michelena
© Clara Margarita Giraldo Luna
© Alexandra Yepes Boada
© Lucía Fernanda Colmenares Ardila
© Mónica Martínez Burgos
© Diana Carolina Niño Bernal

Editor Universidad El Bosque:
Miller Alejandro Gallego Cataño

Coordinación editorial: Leidy De Ávila Castro
Corrección de estilo: Estefany Escallón Ibáñez
Dirección gráfica y diseño: María Camila Prieto Abello

Hecho en Bogotá D. C., Colombia
Vicerrectoría de Investigaciones
Editorial Universidad El Bosque
Av. Cra 9 n.º 131A-02, Bloque A, 6.º piso
(601) 648 9000, ext. 1100
editorial@unbosque.edu.co
<https://investigaciones.unbosque.edu.co/editorial>

Septiembre de 2022
Bogotá, Colombia



Todos los derechos reservados. Esta publicación no puede ser reproducida ni en su todo ni en sus partes, ni registrada en o transmitida por un sistema de recuperación de información, en ninguna forma ni por ningún medio, sea mecánico, fotográfico, electrónico, magnético, electro-óptico, por fotocopia o cualquier otro, sin el permiso previo por escrito de la Editorial Universidad El Bosque.

Universidad El Bosque | Vigilada Mineducación. Reconocimiento como universidad: Resolución n.º 327 del 5 de febrero de 1997, MEN. Reconocimiento de personería jurídica: Resolución 11153 del 4 de agosto de 1978, MEN. Reacreditación institucional de alta calidad: Resolución n.º 013172 del 17 de julio 2020, MEN.

613.62 I625

Exposición a plaguicidas y desarrollo de leucemia en trabajadores del sector agrícola / Luis Ignacio López Michelena, Clara Margarita Giraldo Luna, Alexandra Yepes Boada, Lucía Fernanda Colmenares Ardila, Mónica Martínez Burgos, Diana Carolina Niño Bernal; editor Miller Alejandro Gallego Cataño – Grupo de Investigación Salud, Ser Humano y Trabajo, Bogotá (Colombia): Editorial Universidad El Bosque. Vicerrectoría de Investigaciones, Facultad de Medicina, 2023

Investigaciones en salud y trabajo
Año 2, No. 6 abril-junio 2023
74 páginas

ISSN: 2954-6044
DOI: xxx

1. Enfermedades ocupacionales 2. Salud ocupacional
3. Leucemia 4. Plaguicidas – Mitigación de riesgos

I. López Michelena, Luis Ignacio II. Giraldo Luna, Clara Margarita III. Yepes Boada, Alexandra IV. Colmenares Ardila, Lucía Fernanda V. Martínez Burgos, Mónica VI. Niño Bernal, Diana Carolina VII. Gallego Cataño, Miller Alejandro VIII. Universidad El Bosque

Fuente. SCDD 23ª ed. – Universidad El Bosque. Biblioteca Juan Roa Vásquez (junio de 2024) – LM

Investigaciones en salud y trabajo

Facultad de Medicina

Año 2, abril-junio 2023, ISSN: 2954-6044

Grupo de investigación Salud, Ser Humano y Trabajo

n.º 6

Exposición a plaguicidas
y desarrollo de leucemia en
trabajadores del sector agrícola

Contenido

1. Introducción

Pag. 8

2. Los plaguicidas

Pag. 12

3. Efectos de la exposición a plaguicidas: las leucemias

Pag. 22

4. • Prevención de la exposición en el trabajo agrícola

Pag. 32

5. • Consideraciones finales

Pag. 56

6. • Referencias

Pag. 60

1. Introducción

La agricultura es una de las actividades que más genera empleo en Colombia. En 2018, el Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) (1) informó que la rama con mayor generación de empleo en el país fue la agricultura, generando 278 000 empleos nuevos entre noviembre de 2017 y enero de 2018. En el segundo trimestre de 2021 produjo un crecimiento del 3,8 % en el Producto Interno Bruto (PIB) (2). Para septiembre de 2020 en el país se registraron 3 millones de trabajadores en actividades de agricultura, lo que representaba el 17 % del total de la mano de obra nacional. En este contexto, el amplio número de trabajadores expuestos en el sector agrícola debe ser objeto de investigaciones que fortalezcan las estrategias de prevención y promoción de la seguridad y salud en el trabajo (3).

En las actividades agrícolas es constante el uso de plaguicidas para el control de plagas o vectores causantes de enfermedades humanas, animales y vegetales. Según la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) el uso de plaguicidas aumentó 36 % entre el año 2000 y 2019, y la mayor parte ocurrió por el uso de plaguicidas en la agricultura, que está relacionado con la demanda creciente de alimentos en la población mundial (4,5).

La exposición a plaguicidas genera riesgos para la salud humana. Los efectos en la salud dependen del plaguicida, la dosis, la vía y el tiempo de exposición (6). Varias investigaciones señalan que existe relación entre la exposición ocupacional y ambiental a plaguicidas y el desarrollo de enfermedades crónicas como las neurodegenerativas y el cáncer hematológico (6). La leucemia es un grupo de enfermedades hematológicas malignas que se caracterizan por la proliferación de células inmaduras en la médula ósea que puede conducir a la muerte (7). Aunque se reconoce la predisposición genética en el desarrollo de la enfermedad, las investigaciones señalan que la exposición a sustancias

químicas como los plaguicidas se asocia con procesos celulares anormales como el estrés oxidativo, la genotoxicidad y la activación de procancerígenos, que están relacionados con la fisiopatología de la leucemia (7). De acuerdo con la monografía 53 de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) la exposición a plaguicidas en la ocupación agrícola ya es reconocida como cancerígena (8), y este organismo ha clasificado varios plaguicidas dentro del grupo de agentes carcinógenos o probablemente carcinógenos. Por otra parte, grandes estudios longitudinales realizados en Norteamérica y Europa han identificado al glifosato, el epóxido de heptacloro y el dieldrín como agentes que causan leucemia en humanos (9). Además, estas investigaciones han reportado que la leucemia mieloide aguda (LMA) y la leucemia linfocítica crónica (LLC) se presentan con mayor frecuencia en los trabajadores que se exponen a plaguicidas en el trabajo (9).

La exposición a plaguicidas en la agricultura ocurre en las tareas y actividades propias del sector, y las condiciones de trabajo en los cultivos determinan la exposición de los trabajadores, entre ellas: aplicación de los químicos en el cultivo, tipo de exposición (aguda o crónica), tiempo de exposición, forma de contacto (directo o indirecto), volumen y concentración del plaguicida empleado, exposición a mezclas, factores climatológicos y tipo de terreno (6). Este complejo contexto donde intervienen múltiples variables en el ambiente de trabajo requiere caracterizar la exposición y sus consecuencias, pero también establecer medidas preventivas efectivas que garanticen la protección de los trabajadores ante un riesgo laboral que amenaza severamente su salud.

A continuación, se describen aspectos generales sobre los plaguicidas y características específicas de un grupo de plaguicidas que la evidencia epidemiológica relaciona

con la aparición de leucemia (Capítulo 1). Respecto a las leucemias, se aborda en profundidad las características de la LMA y LLC, por la relación de estas entidades nosológicas con la exposición al riesgo químico (Capítulo 2), y en la última sección se presentan las medidas de prevención y protección de la salud de los agricultores en su lugar de trabajo (Capítulo 3).

2. Los plaguicidas

El uso de plaguicidas es esencial para garantizar la productividad agrícola por su importancia como herramienta de control de microorganismos, insectos, roedores y maleza en las áreas de cultivo. Los plaguicidas se pueden clasificar de acuerdo con su composición química o su mecanismo de acción, y corresponden a un grupo diverso integrado por pesticidas, herbicidas, insecticidas, rodenticidas, acaricidas, nematocidas, fungicidas, fumigantes y agentes antimicrobianos convencionales (10). Los trabajadores agrícolas y las personas empleadas en la comercialización, el transporte y la distribución de los plaguicidas tienen alta exposición a estas sustancias y pueden presentar efectos negativos agudos o crónicos en su salud relacionados con la exposición a este peligroso químico (10).

La exposición ocupacional a plaguicidas puede causar intoxicación aguda por inhalación, ingestión o contacto dérmico. Además de causar la aparición de patologías oncológicas en los trabajadores con exposición crónica. Investigaciones realizadas en Estados Unidos, Francia, India y Brasil sobre el cáncer y la exposición ocupacional a plaguicidas señalan que las principales clases de plaguicidas que generan patología oncológica son los insecticidas, los herbicidas y los fungicidas. De acuerdo con estas investigaciones, los tipos de cáncer reportados con mayor frecuencia entre los expuestos a plaguicidas son: mieloma múltiple, leucemias, linfoma no Hodgkin, próstata, mama y vejiga (10).

2.1 Definición de los plaguicidas

La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) (11) define a los plaguicidas como la sustancia o mezcla de sustancias que se utilizan para prevenir, destruir o controlar plagas, incluyendo vectores de enfermedad humana o animal. Esta definición

también incluye a las sustancias utilizadas en el control de plantas y animales que dañan o interfieren con la producción y comercialización de alimentos.

2.2 Clasificación de los plaguicidas

Existen varios sistemas de clasificación para los plaguicidas debido a que corresponde a un grupo heterogéneo de sustancias. Se pueden clasificar de acuerdo con el ingrediente activo (estructura química), la presentación y forma de aplicación (sólidos, líquidos, gases y aerosoles), la vida media en el ambiente (no persistente, moderadamente persistente y permanente) y, el grado de toxicidad (12,13). Según la estructura química, los plaguicidas se clasifican de la siguiente forma:

2.2.1 Compuestos organoclorados (oc)

Son insecticidas cuya estructura química corresponde a hidrocarburos clorados aromáticos. Tienen alta estabilidad física y química, son insolubles en agua, no volátiles y altamente solubles en disolventes orgánicos. Los OC se acumulan en los lípidos de los organismos vivos y tienen alta residualidad en el suelo, lo que facilita su acceso a la cadena alimenticia y la biomagnificación (11,12).

Estas sustancias en su mayoría se absorben por la piel, el aparato digestivo y el aparato respiratorio. La intoxicación aguda se puede presentar con exposiciones cortas debido a que los OC tienen alta solubilidad en las grasas y se acumulan en los tejidos. Además, pueden alterar varias funciones metabólicas, inhibir la comunicación intercelular y actuar como promotores de tumores. En trabajadores expuestos se ha documentado aparición de

cáncer de pulmón, sarcomas de tejidos blandos, leucemia y linfomas (14). Los compuestos OC más comerciales son: (dicloro difenil tricloroetano) DDT, aldrín, dieldrín, toxafeno, endrín, deltametrina, heptacloro y endosulfán. El uso de algunos de estos compuestos ya no está autorizado en el país (11,14).

2.2.2 *Compuestos organofosforados (OF)*

Son sustancias altamente tóxicas y peligrosas para los trabajadores agrícolas, están formados principalmente por ésteres del ácido fosfórico y se descomponen con más facilidad que los OC. Se utilizan para combatir insectos adultos y parásitos de plantas y animales. Los OF se biotransforman mediante enzimas oxidasas, hidrolasas y transferasas, principalmente hepáticas, se eliminan por la orina, las heces y el aire expelido. La inhibición de la acetilcolinesterasa es el primer efecto bioquímico asociado a la toxicidad de esta sustancia afectando el sistema nervioso central (SNC). Además, afecta la producción de la insulina, por lo que puede generar enfermedades metabólicas como la diabetes (11,13,14). Los OF más empleados son metilparatión, etilparatión y malatión, sustancias consideradas moderadamente tóxicas. Algunos OF como crotoxfos, diclorvos y famur se han relacionado con la aparición de leucemia linfocítica crónica (LLC) (14).

2.2.3 *Carbamatos*

Son utilizadas principalmente como fungicidas y su efecto primordial sobre el hombre es la neurotoxicidad. La absorción por la piel es baja, pero los vapores son rápidamente absorbidos por la mucosa del aparato respiratorio, con

efectos reversibles más rápidamente y de corta duración. Los síntomas que presentan por la exposición a estas sustancias están relacionados con la inhibición de la acetilcolinesterasa (AChE), aunque la acción es reversible y la enzima se regenera (14). Los carbamatos se dividen en (11):

- a) Derivados de ésteres carbamatados: utilizados como insecticidas.
- b) Derivados del ácido tiocarbámico: utilizados como fungicidas.
- c) Carbamatos: utilizados como herbicidas.

Los carbamatos más reconocidos y comerciales son: lannate, carbarilo, carbaryl, mathomyl, propoxur, ditiocarbamato, mancozeb y maneb (11).

2.2.4 Piretroides

Un piretroide es un compuesto químico sintético similar a las piretrinas químicas naturales producidas por las flores de piretros (*Chrysanthemum cinerariaefolium* y *Chrysanthemum coccineum*). Son comunes en productos comerciales como insecticidas domésticos y repelentes de insectos, su toxicidad es baja y tienen baja tendencia a acumularse en los tejidos. Son sustancias fácilmente degradables en el medio ambiente, absorbiéndose de manera masiva por el suelo y eliminándose fácilmente con el agua, donde son tóxicos para los peces (11,15). Los piretroides afectan principalmente el sistema nervioso en los organismos objetivo, generando alteraciones en la transmisión de impulsos nerviosos (16). Los piretroides más utilizados son: las cinerinas I y II, las jasmolinas I y II, y las piretrinas I y II, estas últimas tienen efecto más potente (11).

2.4 Plaguicidas relacionados con el desarrollo de leucemia

En la revisión bibliográfica de estudios publicados en los últimos cinco años sobre la relación entre plaguicidas y leucemias se encontró una amplia lista de plaguicidas clasificados por IARC como del grupo 2. Sin embargo, se identificó que los plaguicidas que aumentan el riesgo de patologías hematooncológicas como la Leucemia Mieloide Aguda (LMA) y la Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) en trabajadores agrícolas son deltametrina, dieldrín, epóxido de heptacloro y glifosato, cuyas características químicas y de interés ocupacional se presentan en la tabla 1.

Tabla 1.
Características de los plaguicidas relacionados con la leucemia

Agente / No. CAS (Chemical abstracts service)	Familia química	Clasificación	Características relevantes	Usos en Colombia	Clasificación de carcinogenicidad		Leucemia	Límites de exposición ocupacional
					IARC	ACGIH		
Deltametrina (DM) 52918-63-5	P	Insecticida	<p>Insecticida éster piretroide. Las principales vías de exposición ocupacional son la vía respiratoria y la digestiva. La exposición causa los siguientes síntomas: tos y odinofagia con la inhalación; eritema conjuntival, lagrimeo y dolor al contacto con los ojos; la ingestión causa entumecimiento de lengua y labios, dolor abdominal, vómitos, salivación excesiva, pérdida del conocimiento y convulsiones; aparece entorpecimiento, sensación urtente, parestesias y prurito al contacto con la piel.</p> <p>En dosis altas ocurre intoxicación aguda y los síntomas incluyen salivación profusa y edema pulmonar, convulsiones clónicas, opistótonos, coma y muerte.</p>	<p>De acuerdo con investigaciones realizadas por la Universidad Nacional de Colombia, la DM (Dinastia [®]) es uno de los plaguicidas utilizados en el control de plagas en cultivos de maíz en Cundinamarca. La dosis utilizada en estos cultivos es 150 cc/ha.</p>	3	No registra	Leucemia linfocítica crónica	<p>TLV: No registra</p> <p>TLV-STEL: No registra</p> <p>OSHA PEL: No registra</p> <p>NIOSH REL: No registra</p> <p>INSTITUTO VIAL: No registra</p> <p>MAK: No registra</p>

Agente / No. CAS (Chemical abstracts service)	Familia química	Clasificación	Características relevantes	Usos en Colombia	Clasificación de carcinogenicidad		Leucemia	Límites de exposición ocupacional
					IARC	ACGIH		
Dieldrin 60-57-1	OC	Insecticida	<p>Es utilizado como insecticida, de forma individual o como componente del insecticida aldrina. Su uso está prohibido en la mayor parte del mundo. Es tóxico por inhalación, ingestión y contacto dérmico, puede penetrar la piel intacta. El contacto con el dieldrin produce convulsiones, vértigo, cefalea, náuseas y vómitos.</p> <p>El uso y la producción de dieldrin está prohibido o rigurosamente restringido desde 2004 por el Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes.</p>	<p>Prohibido su uso en Colombia por la Resolución 447 de 1974 del Ministerio de Agricultura y el Decreto 305 de 1988 de la Presidencia de la República.</p>	2A	A3	Leucemia mieloides aguda	<p>TLV-TWA: 0,1 mg/m³</p> <p>TLV-STEL: No registra</p> <p>OSHA PEL: 0,25 mg/m³</p> <p>NIOSH REL: 0,25 mg/m³</p> <p>INSS VLA: 0,1 mg/m³</p> <p>MAK (fracción inhalable): 0,25 mg/m³</p>
Epóxido de heptacloro 1024-57-3	OC	Insecticida	<p>El heptacloro se usó ampliamente para matar insectos en hogares, edificios y en cultivos alimentarios, especialmente maíz. Estos usos en agricultura cesaron en 1988 y actualmente solo está aprobado su uso para el control de hormigas de fuego.</p> <p>Las principales vías de exposición son la vía respiratoria y la dérmica. Debe tenerse en cuenta una exposición no ocupacional de menor importancia a través de los alimentos.</p> <p>El uso y la producción de dieldrin está prohibido o rigurosamente restringido desde 2004 por el Convenio de Estocolmo sobre Contaminantes Orgánicos Persistentes.</p>	<p>Prohibido su uso en Colombia por el Decreto 305 de 1988 de la Presidencia de la República y las resoluciones 366 de 1987 y 531, 540, 723, 724 y 874 de 1988 del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA).</p>	2B	A3	Leucemia mieloides aguda	<p>TLV-TWA: 0,05 mg/m³</p> <p>OSHA PEL: 0,5 mg/m³</p> <p>NIOSH REL: 0,05 mg/m³</p> <p>INSS VLA: 0,05 mg/m³</p> <p>MAK (fracción inhalable): 0,05 mg/m³</p>

Agente / No. CAS (Chemical abstracts service)	Familia química	Clasificación	Características relevantes	Usos en Colombia	Clasificación de carcinogenicidad		Leucemia	Límites de exposición ocupacional
					IARC	ACGIH		
Glifosato 1071-83-6	OF	Herbicida	<p>Es un herbicida no selectivo registrado para su uso en cultivos alimentarios y no alimentarios; así como en áreas no agrícolas donde se desea control total de la vegetación.</p> <p>Los productos de glifosato son uno de los herbicidas más utilizados en todo el mundo. Se produce calentando una mezcla de ácido fosforado y ácido a-aminoacético, que posteriormente se mezcla con formaldehído. Las principales vías de exposición son: respiratoria, dérmica y digestiva. El contacto con el glifosato causa tos, eritema de piel y mucosas; y sensación urente en la garganta y el tórax con la ingestión.</p>	<p>En Colombia el glifosato (Roundup[®], Estelar[®], Panzer[®]) se utiliza en varios cultivos. En el cultivo de frijol, los entes reguladores recomiendan su uso veinte días antes de la siembra, para el control de la maleza perenne, y en el cultivo de maíz se utiliza a dosis de 1.5-3.0 L/ha como herbicida pos-emergente no selectivo, con precaución de no aplicarlo sobre el cultivo en crecimiento activo (utilizar pantalla de aplicación).</p> <p>Además, investigaciones realizadas en cultivos de frutales caducifolios (ciruelo, duraznero, manzano y peral) de Boyacá, Cundinamarca, Santander, Norte de Santander, Huila, Nariño y Putumayo, reportan que el glifosato y el paraquat son los herbicidas más utilizados en estos cultivos.</p>	2A	A4	Leucemia mielóide aguda	<p>TIV-TWA: 5 mg/m³</p> <p>TIV-STEL: No registra</p> <p>OSHA PEL: No registra</p> <p>NIOSH REL: No registra</p> <p>INIST VLA: No registra</p> <p>MAK: No registra</p>

Fuente: elaboración propia a partir de la Organización Mundial de la Salud (19), IARC (20,21), PubChem (22-24), Gestis (25-27), ILO (28-31), ACGIH (18,32,33), OSHA (34), Ramírez Godoy et al. (35), Función Pública (36), ICA (37,38), Ligarreto et al. (40) y Miranda et al. (41).

3. Efectos de la exposición a plaguicidas: las leucemias

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha advertido sobre la peligrosidad de los plaguicidas y la necesidad de gestionar el riesgo ambiental y de salud por el uso de estas sustancias. Colombia ha reafirmado su compromiso con la gestión de plaguicidas y la protección de la salud humana al suscribir varios tratados internacionales, como el Convenio de Estocolmo, que acuerda la eliminación gradual de los plaguicidas persistentes, y el Convenio de Rotterdam, que promueve la responsabilidad en el comercio de productos peligrosos con el fin de proteger la salud humana (42). Como se mencionó en el Capítulo 1, los plaguicidas son sustancias químicas capaces de producir efectos tóxicos en seres humanos debido a su bioacumulación y baja selectividad, por lo que las personas expuestas presentan un alto riesgo de intoxicaciones agudas y toxicidad crónica que puede causar efectos a largo plazo con el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como el cáncer.

Toda la población se encuentra expuesta a la toxicidad de los plaguicidas al consumir alimentos con residuos químicos, por consumo de agua contaminada o por el uso ocasional de plaguicidas en las casas, situaciones que pueden generar intoxicaciones por exposición aguda. Sin embargo, la toxicidad crónica está fuertemente vinculada a los trabajadores agrícolas y al ámbito ocupacional, tal como fabricación de plaguicidas, almacenamiento, comercialización y distribución de plaguicidas, y trabajadores agrícolas. Dentro de la exposición ocupacional en agricultura, es importante resaltar que gran parte de los trabajadores expuestos se encuentran en países de ingresos bajos, donde un importante porcentaje de la población se emplea en el sector primario. Esto se relaciona con tasas de informalidad elevadas y pobre gestión de la seguridad y salud en el trabajo (43), lo que condiciona una mayor probabilidad de exposición y de enfermar. Los mecanismos por los cuales los plaguicidas enferman a las personas se basan en modificaciones gené-

ticas y epigenéticas, que son la base para el desarrollo de enfermedades crónicas como las leucemias (44).

3.1 Definición y clasificación de la leucemia

Durante el proceso de la hematopoyesis hay células madre que se diferencian en células sanguíneas maduras a través de dos linajes: las células progenitoras mieloides comunes, de donde derivan los granulocitos, los eritrocitos, los megacariocitos y los monocitos, y las progenitoras linfoides comunes, de donde provienen los linfocitos B y T. Las células madre hematopoyéticas pueden adquirir mutaciones genéticas que las convierten en células madre leucémicas dando lugar a la leucemia, que se caracteriza por la proliferación descontrolada de células asociada a una maduración anormal. Su diagnóstico está determinado por la presencia de blastos >20 % en médula ósea (45).

La OMS clasifica los tumores hematolinfoides en neoplasias mieloides e histiocíticas/dendríticas, teniendo en cuenta tres aspectos: su linaje, determinado por el inmunofenotipado; su característica clínica dominante, que incluye descripción de aguda, crónica, citopenia (mielodisplasia) o citosis (mieloproliferación), y su característica biológica dominante, que es determinada por anomalías genéticas asociadas. Así, las leucemias según su linaje se clasifican en Leucemia Linfóide y Leucemia Mieloide, que serán de características aguda o crónica según la velocidad de crecimiento y grado de diferenciación o maduración celular (46).

3.2 Epidemiología

La Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) es el cáncer más común en niños y fue la segunda causa de muerte en menores

de 15 años en Estados Unidos para 2022, según la American Cancer Society (ACS). Sin embargo, la mayoría de las muertes por LLA ocurre en adultos (47). La Leucemia Mieloide Aguda (LMA) tiene una incidencia que aumenta con la edad y es la leucemia aguda más frecuente en adultos (48). La Leucemia Linfocítica Crónica (LLC), caracterizada por la proliferación clonal de linfocitos B inmaduros, tiene mayor incidencia sobre la octava década de la vida, razón por la que la mayoría de los casos corresponde a adultos. Además, tiene componente hereditario y se presenta con más frecuencia en países occidentales (49). La Leucemia Mieloide Crónica (LMC) se caracteriza por una sobreproducción de granulocitos maduros e inmaduros, con una edad promedio de presentación a los 64 años. Tiene un curso clínico largo, con una fase crónica que puede durar hasta seis años asintomática (46,50).

3.3 Fisiopatología

Existen diversos factores que inducen a una célula madre hematopoyética a sufrir transformación maligna, entre ellos están las alteraciones genéticas, las inmunodeficiencias, los factores ambientales, las bacterias y los virus (51). Varias investigaciones han demostrado el efecto carcinogénico de algunos agentes químicos y su capacidad de producir genotoxicidad, alteraciones hormonales, estrés oxidativo, inflamación y activación de procancerígenos. En 2017, la IARC evaluó cinco OF (tetraclorvinfos, paratión, malatión, diazinón y glifosato) y concluyó que eran probables carcinógenos para los seres humanos (Grupo 2A) o posibles carcinógenos para los seres humanos (Grupo 2B) (9). Algunos plaguicidas relacionados con el desarrollo de la leucemia y clasificados dentro del grupo 2A de la IARC son el alacloro, la atrazina y el paraquat del grupo de los herbicidas, y los

insecticidas maneb, heptacloro y rotenona (52). El glifosato y el epóxido de heptacloro se seleccionaron para estudio en esta revisión y los aspectos más importantes de estas sustancias se mencionan en la tabla 1.

La exposición a plaguicidas condiciona en el cuerpo humano una respuesta de defensa que da lugar a metabolitos más tóxicos y radicales libres que conllevan estrés oxidativo, condición en la cual la célula presenta un desequilibrio entre oxidantes y el sistema de defensa antioxidante, produciendo alteración de los componentes celulares y daño en el ADN. Este mecanismo está relacionado con la aparición de varias enfermedades, incluido el cáncer, debido a que afectan varios procesos celulares como la transformación celular, la muerte o supervivencia de células tumorales, la proliferación celular, la angiogénesis y la metástasis (7).

Las investigaciones han demostrado que las poblaciones expuestas ocupacionalmente a plaguicidas presentan alteración del material genético. Estas sustancias pueden causar daño directo sobre la estructura o la función de los cromosomas, las histonas o el ADN, conduciendo a modificaciones en los procesos celulares y alteraciones genéticas o cromosómicas que pueden conducir al desarrollo de enfermedades como la leucemia (51). Un estudio de cohorte realizado en Simijaca, Colombia por Meléndez-Flórez et al. (53), para evaluar la asociación entre la exposición a plaguicidas y el desarrollo de problemas cromosómicos en agricultores, demostró que los agricultores expuestos a pesticidas tenían frecuencias significativamente mayores de alteraciones cromosómicas en comparación con los no expuestos. Se observaron alteraciones cromosómicas numéricas, inestabilidad cromosómica y alta frecuencia de aneuploidías. Los investigadores reportaron que los cromosomas más frecuentemente afectados por alteraciones numéricas fueron: 2, 4, 6, 7, 9, 12 y X; las regiones cromosómi-

cas específicas más afectadas fueron: 6p23, 7p22 y 12p13. En este sentido, la susceptibilidad genética es importante en el desarrollo del cáncer, pero se debe reconocer la influencia de la exposición ocupacional a agentes cancerígenos en el desarrollo del cáncer de origen hematológico.

3.4 Leucemias relacionadas con la exposición a plaguicidas

Es conocida la relación entre los plaguicidas y las leucemias. Una revisión sistemática sobre la exposición a pesticidas y el riesgo de cáncer en humanos, realizada por Cavalier et al. (9), incluyó 63 artículos publicados entre 2017 y 2021. Entre estos había estudios con población ocupacionalmente expuesta, en los que evidenció un mayor riesgo de leucemia en sujetos expuestos a plaguicidas específicos como glifosato, heptacloro, dieldrín y clorpirifos.

En América Latina se utilizan pesticidas cuyo uso ha sido restringido en otros lugares por ser clasificados como Contaminantes Orgánicos Persistentes (COP), algunos de ellos son el alacloro, el glifosato y el diurón, los cuales representan una amenaza para la salud de la población debido a su potencial genotoxicidad y mutagenicidad. Además, las investigaciones han demostrado que causan mayor frecuencia de anomalías genéticas en agricultores expuestos frente a los no expuestos (54,55). En países como Brasil, donde la agricultura constituye una de las actividades económicas más importantes y el uso de plaguicidas es masivo, se ha evaluado el impacto sobre la salud pública encontrando múltiples mecanismos de carcinogenicidad como el estrés oxidativo, la genotoxicidad y la activación de procancerígenos que se relacionan con el riesgo de cáncer y leucemias (56). Por su parte, en un estudio ecuatoriano realizado entre 2017 y 2018, se evaluaron

las anomalías hematológicas de 92 trabajadores agrícolas expuestos a mancozeb, malatión, paratión y bupiridilos. Se encontró que el 65 % de las muestras analizadas presentó disminución en el número de leucocitos y el 80,4 % presentó células inmaduras, lo que está relacionado con el desarrollo de leucemias (6).

La evidencia epidemiológica recolectada en esta investigación muestra que la exposición ocupacional a plaguicidas se relaciona fuertemente con la LMA y LLC, motivo por el cual se profundizarán las características de estas patologías.

3.4.1 Leucemia mieloide aguda

3.4.1.1 Definición y epidemiología

La leucemia mieloide aguda (LMA) es una neoplasia hematológica heterogénea cuya fisiopatología está relacionada con alteraciones genéticas de los precursores de las células madre de la línea mieloide (glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas). Se caracteriza por la extensión clonal de blastos mieloides en sangre periférica, médula ósea y otros tejidos (57). Hasta el año 2017, la incidencia de LMA entre adultos en los Estados Unidos había sido más alta que la reportada para otros tipos de leucemia (LLA, LMC y LLC). La incidencia anual ajustada por edad de LMA es de 4,3 por 100 000 habitantes y aumenta con la edad, siendo la edad promedio de presentación a los 68 años (58). Según la ACS, en Estados Unidos se diagnosticarán alrededor de 20 000 casos nuevos de LMA y ocurrirán más de 11 000 muertes por esta causa en 2023, adultos en su mayoría. A pesar de ser la enfermedad más frecuente en adultos, es infrecuente en la población general y representa solo el 1 % de todos los tipos de cáncer, la LMA es la leucemia con la supervivencia más corta y las tasas de mortalidad más elevadas (59).

3.4.1.2 Cuadro clínico y diagnóstico

La presentación clínica deriva de síntomas secundarios a la infiltración leucémica de la médula ósea lo que produce presencia de neutropenia, anemia y trombocitopenia que se manifiestan a través de fiebre, palidez, sangrado y dolor óseo. Otras manifestaciones derivadas del compromiso de sitios extramedulares son adenopatías y hepatoesplenomegalia (60).

El diagnóstico se puede plantear inicialmente mediante la toma de un hemograma que muestra pancitopenia y presencia de células blásticas, y se confirma mediante biopsia de médula ósea. En la quinta clasificación de LMA dada por la OMS, se estableció que el diagnóstico debe incluir la presencia de anomalías genéticas como: BCR::ABL1 y mutación CEBPA BZIP, asociadas a la presencia de >20 % de blastos (61).

3.4.1.3 Etiología y exposición ocupacional

La etiología de la LMA es multifactorial. Se han identificado alteraciones genómicas que causan anomalías en los procesos celulares de las células madre hematopoyéticas (reparación o metilación del ADN, empalme del ácido ribonucleico, señalización de las quinasas o regulación transcripcional, entre otros) y factores intrínsecos como la predisposición germinal (identificada en el 10 % de los casos de LMA) (52).

Respecto a los factores ocupacionales, varias investigaciones han establecido la relación entre plaguicidas y LMA. El Estudio de Salud Agrícola (ASH) del Instituto Nacional de Salud (NIH) de Estados Unidos, incluyó más de 57 000 aplicadores de pesticidas de 1993 a 1997 en Iowa y Carolina del Norte para determinar la relación entre la exposición a factores de riesgo ocupacional y el desarrollo de cáncer, reportó en el seguimiento del año 2019 un aumento en la incidencia de la LLC (razón de incidencia estandariza-

da [SIR] = 1,17; intervalo de confianza [IC] 1,00-1,36) y de LMA (SIR = 1,29; IC 1,03-1,59) (62-64).

La cohorte noruega Janus, estudio poblacional en el que se midieron niveles de OC en suero, evaluó la relación entre los pesticidas organoclorados y LMA en la población expuesta entre 1972 y 2004, lo que sumó más de 300 000 hombres y mujeres noruegos expuestos. La investigación encontró asociaciones estadísticamente significativas entre LMA y niveles séricos altos de metabolitos de clordano/heptacloro (OR= 2,26; IC 0,91-5,63), epóxido de heptacloro (OR= 2,85; IC 1,05-7,73) y dieldrín (OR= 2,71; IC 1,07-6,83) (64).

3.4.2 Leucemia linfocítica crónica

3.4.2.1 Definición y epidemiología

La leucemia linfocítica crónica (LLC) es una neoplasia linfóide de células B maduras caracterizada por la presencia de una población clonal de linfocitos de células B que se acumulan en la sangre periférica, la médula ósea, los ganglios linfáticos y/o el bazo (65). Según la ACS se calculan alrededor de 4490 muertes para el 2023 a causa de la enfermedad y el riesgo promedio que tiene una persona de padecer LLC es aproximadamente del 0,57 % (66). Su incidencia es mayor en hombres que en mujeres, en la población caucásica y aumenta con la edad, con una mediana de edad al momento del diagnóstico alrededor de 72 años (65).

3.4.2.2 Cuadro clínico y diagnóstico

El cuadro clínico suele presentarse en etapas avanzadas de la enfermedad y se caracteriza por linfadenopatías, hepatoesplenomegalia dolorosa y síntomas constitucionales como pérdida de peso sin causa aparente, diaforesis, astenia y adinamia. Su diagnóstico está dado por la historia clínica,

el examen físico con los hallazgos mencionados y las alteraciones del hemograma, con linfocitosis que se encuentra como hallazgo incidental y grados variables de anemia y trombocitopenia. Esta linfocitosis debe estar presente por al menos tres meses y caracterizarse por linfocitos inmaduros de pequeño tamaño asociado a clonalidad de linfocitos B (49).

3.4.2.3 Etiología y exposición ocupacional

Como ocurre con otras leucemias, en la LLC se describen alteraciones cromosómicas con mutaciones genéticas en las células B, asociadas a alteración en la estimulación de las células T. Estas alteraciones condicionan una disfunción inmune progresiva que favorece el desarrollo de infecciones. La linfocitosis es la característica principal del desarrollo de la LLC, con linfocitosis B monoclonal CD5+, CD19+ y CD23, infiltración de órganos linfoides, disminución de glóbulos rojos y plaquetas en etapas más avanzadas (67).

Las investigaciones han documentado la influencia de las exposiciones ocupacionales en el desarrollo de LLC. Un estudio de casos y controles realizado en España entre 2010 y 2013, reportó que existía un 26 % más de probabilidad de presentar LLC entre los expuestos ocupacionalmente a pesticidas (IC 95 % 1,14-1,40) (68). Por su parte, estudios realizados en Europa y Estados Unidos en el marco del consorcio de estudios de cohortes agrícolas (AGRICOH), encontraron mayor riesgo de LLC entre usuarios del piretroide deltametrina (meta-HR= 1,48; IC 95 % 1,06-2,07) (69).

4. Prevención de la exposición a plaguicidas en el trabajo agrícola

Como se expuso en los capítulos anteriores, los plaguicidas permiten la producción agrícola al eliminar las plagas, pero pueden provocar daños en la salud humana y en el ambiente, lo que conlleva la necesidad de encontrar un balance entre el uso racional de plaguicidas y menores impactos en la salud humana y el ambiente (70). En este sentido, el riesgo químico derivado del contacto con sustancias químicas peligrosas como los plaguicidas requiere un control riguroso, a fin de prevenir los riesgos para la salud de los trabajadores.

Un aspecto fundamental en el control del riesgo químico corresponde a la comunicación del riesgo, proporcionando información adecuada y oportuna a los trabajadores expuestos. El Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA) es una herramienta que surgió de la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo (CNUMAD) para proteger a los trabajadores a través de la clasificación de los peligros y la comunicación del riesgo (71). El SGA desarrolla un método armonizado de comunicación por medio de las etiquetas, las fichas de datos de seguridad (FDS) y los pictogramas, para que las personas expuestas a las sustancias químicas puedan conocer las medidas de protección y las acciones de seguridad en caso de exposición.

Es importante enfatizar que, para prevenir los riesgos a la salud derivados del manejo inadecuado de los plaguicidas por desconocimiento, omisión o incumplimiento de las medidas preventivas, se debe tener un conocimiento idóneo de los productos agroquímicos que se van a utilizar, las vías de exposición o de entrada del plaguicida al organismo y la interpretación adecuada del SGA, con el fin de extremar las medidas de protección en el sitio de trabajo. Otro aspecto fundamental en la gestión del riesgo químico de origen ocupacional es el uso correcto de los elementos de protección personal (EPP) y la adecuada disposición final

de los residuos de plaguicidas para preservar la salud de los trabajadores agrícolas.

4.1 Identificación del peligro químico en la agricultura

Para la adecuada prevención del riesgo químico en el trabajo es fundamental definir cuáles son las sustancias y cómo se clasifican, valorar el riesgo en cada proceso o tarea para poder prevenir las situaciones críticas (72). En este orden de ideas, son necesarios algunos conceptos para realizar la adecuada identificación del peligro y valoración del riesgo como aspecto fundamental en la prevención primaria de los riesgos laborales, tales como:

4.1.1 Exposición

Es la situación en la cual un trabajador se encuentra en contacto con los peligros ocupacionales (físicos, químicos, biológicos, entre otros). La exposición a plaguicidas ocurre cuando existe contacto entre el trabajador agrícola y las sustancias agroquímicas que se encuentran en su entorno laboral, lo que puede tener consecuencias para su salud. Las siguientes tareas implican un contacto directo con los plaguicidas (73): formulación y mezcla de los agentes químicos, preparación, aplicación, transporte y disposición final de los residuos.

De acuerdo con López-Dávila et al. (74) el uso de pesticidas a nivel global para 2050 será 2,7 veces mayor que en el año 2000, exponiendo a los seres humanos y al medioambiente a niveles de riesgo considerablemente más altos, lo que puede conducir a mayores efectos teratogé-

nicos, carcinogénicos, mutagénicos y neurotóxicos. Estos investigadores señalan que la exposición a pesticidas es mayor en pequeños agricultores porque toman medidas preventivas insuficientes e inadecuadas durante las etapas de mezcla y aplicación. La exposición se puede reducir notablemente cuando los trabajadores usan equipos de protección personal adecuados y se les proporciona agua para lavarse las manos. Según la FAO, la mayoría de las intoxicaciones por plaguicidas se producen en regiones donde el conocimiento sobre los plaguicidas es de bajo a moderado, así como donde hay sistemas de regulación, salud y educación ineficientes o inexistentes (74).

4.1.2 Vías de absorción

Las vías de entrada de los plaguicidas al organismo son: la vía respiratoria, la vía dérmica, la vía oral y la vía mucosa, siendo las principales vías en el caso de intoxicaciones de origen laboral: la respiratoria y la dérmica (70). Las vías de absorción y los tiempos de exposición a los plaguicidas son aspectos importantes para definir el grado de exposición y las medidas de control para evitar consecuencias en la salud. La magnitud de la exposición y las consecuencias del ingreso al organismo de estas sustancias están sujetas a una serie de factores que dependen de la vía de entrada, entre ellos están (70):

- a) Vía respiratoria:
 - Concentración de las sustancias en el ambiente
 - Solubilidad del plaguicida en la sangre y los tejidos

- Tamaño de la partícula
 - Duración de la exposición
 - Frecuencia respiratoria
- b) Vía dérmica:
- Concentración de las sustancias
 - Forma física y solubilidad del plaguicida
 - Duración de la exposición
 - Estado de la piel (poco hidratada, agrietada o con heridas) y área de piel expuesta
 - Tipo de contacto:
 - » Directo: ocurre con la sustancia química de forma voluntaria o por accidente.
 - » Indirecto: por contacto con herramientas o ropa contaminada con la sustancia química.
- c) Vía digestiva: la ingestión puede ser accidental o intencional, a través del consumo de alimentos y bebidas contaminadas, o en la deglución de partículas (paso de las partículas de la boca hacia el estómago) procedentes del tracto respiratorio. Los efectos que provoca la absorción de estos agentes dependen de diferentes factores: concentración en los órganos afectados, forma química y física del agente, y tiempo de permanencia al interior del organismo.
- d) Vía mucosa: la mucosa ocular representa una vía de ingreso de importancia para las sustancias que son aplicadas con técnicas de dispersión.

4.1.3 Técnicas de aplicación

Los plaguicidas se aplican de forma terrestre y aérea. En la primera se utilizan mochilas, motomochilas y tractores equipados con aditamentos de aspersión, mientras que la aplicación aérea se realiza con avionetas y helicópteros equipados con equipos de aspersión para rociar los plaguicidas sobre el cultivo. Uno de los efectos indeseados de las aspersiones aéreas es la deriva de pulverización, en la que parte de la aspersión no alcanza el cultivo y cae fuera del área objetivo (6). La deriva de pulverización es causada por diversos factores, algunos de ellos son: la velocidad del viento, del trabajo, la temperatura y la humedad baja (por efecto de evaporación de las gotas). El tamaño de las gotas de plaguicida también influye sobre la deriva, debido a que, para realizar dosificaciones bajas de plaguicidas, se requieren boquillas más pequeñas para la aspersión y esto aumenta el riesgo de deriva (75).

En el proceso de fumigación aérea se involucran varios trabajadores en tierra con alta exposición, entre ellos están: los mecánicos, que dan mantenimiento a los aviones y tienen contacto con las partes del avión contaminadas con los químicos; los trabajadores, que preparan las mezclas de los químicos a emplearse y que suben la carga química al avión, y los trabajadores fitosanitarios, que se encargan de entrar a los cultivos luego de la fumigación para comprobar la calidad de la aspersión (6).

4.1.4 Tiempos de espera y carencia

Corresponden a periodos de tiempo que marcan el ingreso a cultivos fumigados, se clasifican de la siguiente manera (75):

- a) Periodo residual (PR): tiempo en que los plaguicidas permanecen activos después de su aplicación, conservando propiedades tóxicas con relación a las plagas a controlar y para el ser humano. Este periodo dependerá de las características químicas y físicas del producto, de la concentración de este y de las condiciones climáticas. Cada sustancia tiene un periodo residual establecido por el fabricante, el cual tiene una variación amplia en cuanto a la cantidad de días.
- b) Periodo de carencia (PC): es el tiempo que debe transcurrir entre la última aplicación de un producto fitosanitario y la cosecha, cada plaguicida posee un PC determinado por el fabricante que debe estar incluido en la etiqueta (75). El PC se conoce también como el periodo que media entre la aplicación del plaguicida y el momento de consumo del producto agrícola. Este periodo es necesario para lograr que el residuo del ingrediente activo en el producto agrícola sea menor o igual al Límite Máximo de Residuos (LMR) aceptado por la autoridad competente para ese cultivo (76).

El LMR es el nivel máximo permitido de residuos de un plaguicida en los alimentos, tanto en el interior como en la superficie. Este valor generalmente es expresado como miligramos de residuo por kilogramo de alimento (mg/kg) y constituye un estándar legal para la comercialización de productos que circulan en el comercio internacional (76). Con la información del PC que debe estar en la etiqueta del producto, el fabricante de la

sustancia química le garantiza al productor agrícola que siguiendo las recomendaciones de etiqueta (dosis, momento de aplicación, número e intervalos de la aplicación, formas de aplicación, entre otros) los residuos o trazas de plaguicidas en el órgano cosechable serán inferiores a los LMR (76).

- c) Reingreso a los cultivos: hace referencia al tiempo mínimo que debe esperarse después de la aplicación para el ingreso de personas y animales al área tratada con plaguicidas (75).

En muchos casos los PC y el reingreso no son respetados por los trabajadores debido al desconocimiento del efecto contaminante de los pesticidas empleados. En este sentido, para disminuir el riesgo de exposición ocupacional y los posibles daños a la salud, se debe socializar la información de los productos y recordar la lectura de las etiquetas y las FDS durante todas las fases del proceso de trabajo. El Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural de Colombia, a través del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), expidió la resolución 75 487 de 2020 estableciendo los lineamientos para la determinación de los PC y elaboró un instructivo por medio del cual se establecieron las disposiciones para la gradualidad en la implementación del SGA y la metodología para la determinación de los PC en el país (76).

La determinación del PC requiere de trabajos experimentales a nivel de campo. Para adoptar PC de estudios en otros países se requiere que se hayan realizado en condiciones geográficas y climáticas similares a las condiciones nacionales, para que la protección sea confiable. La variabilidad del PC se debe a que los plaguicidas utilizados pueden ser afectados por diversos factores (físicos, químicos o biológicos) y estos disminuyen su concentración

en el tiempo posterior a su aplicación. Dentro de los factores que afectan la degradación de los plaguicidas en los cultivos están: la lluvia y el viento, que al ser muy fuertes después de la aplicación, pueden lavar los plaguicidas; la naturaleza del producto agrícola cosechable, por sus características de crecimiento, presencia de cera y acidez; el tipo de aplicación; las propiedades fisicoquímicas, y el tipo de formulación del plaguicida (77,78).

De acuerdo con lo anterior, existe un problema con la adopción de los PC extranjeros. En las etiquetas se encuentra la información del lugar y las condiciones en las que se estableció el PC inicial, que provienen de investigaciones realizadas en otros países y latitudes, por lo cual no se ajustan 100 % a las condiciones de un país tan diverso en climas como el caso de Colombia (77).

4.2 Sistema Globalmente Armonizado (SGA)

Es un sistema para estandarizar y armonizar la clasificación y el etiquetado de productos químicos. El SGA tiene como objetivos:

- a) Definir los peligros para la salud, físicos y ambientales de los productos químicos
- b) Crear procesos de clasificación que utilicen datos disponibles sobre productos químicos para compararlos con los criterios de peligro definidos
- c) Comunicar información sobre peligros, así como medidas de protección, en etiquetas y fichas de datos de seguridad (79).

Como se menciona en la Resolución 0773 de 2021 (80), Colombia adoptó el SGA como herramienta para la pre-

vención de los potenciales efectos que los productos químicos puedan tener sobre la salud humana y el ambiente mediante el Decreto 1496 de 2018 (80). La comunicación sobre los riesgos y el uso de EPP se ve facilitada por la información que contienen las etiquetas, los pictogramas y las FDS estandarizadas por el SGA, los aspectos más importantes de estas herramientas de comunicación del riesgo se describen a continuación:

4.2.1 *Etiquetado y pictogramas*

En el SGA las etiquetas son la principal fuente de información y se adhieren al recipiente que contiene el producto peligroso. Tienen por objeto informar de forma clara y sencilla los elementos esenciales para el control de las plagas y las precauciones que deben tomarse en cuenta para su uso seguro. Además, debe informar la composición química del producto, su utilidad, los riesgos implicados al usarlos, la forma segura de usarlos y qué acción tomar en caso de accidente (70,75).

La mala interpretación de la información de las etiquetas y los pictogramas de seguridad puede traer consecuencias negativas para la salud de los trabajadores. Un estudio realizado en Cuba documentó que los trabajadores agrícolas presentan dificultades para entender las instrucciones de uso y los procedimientos de seguridad descritos en las etiquetas porque la mayoría de ellas tienen letras pequeñas, emplean vocabulario difícil o están en un idioma extranjero. En atención a esto, se considera importante la adopción de los criterios unificados del SGA para evitar confusiones en la interpretación de las etiquetas y los riesgos a la salud asociados a la manipulación inadecuada de los productos agroquímicos (74). De acuerdo con el SGA, los elementos mínimos que debe tener una etiqueta son (70):

- Identificación del producto: identidad del producto o de los componentes en caso de mezclas.
- Pictogramas de peligro: símbolo negro sobre un fondo blanco y un borde rojo. El SGA utiliza nueve pictogramas para representar los peligros de las sustancias químicas: físicos, al medioambiente y a peligros a la salud.
- Palabra de advertencia: indica la mayor o menor gravedad del peligro, y alerta al lector de la etiqueta sobre un posible peligro. Las palabras empleadas en el SGA son “peligro” y “atención”.
- Indicaciones de peligro (Frasas H): frases asignadas a una clase y categoría de peligro que describen el producto peligroso.
- Consejo de prudencia (Frasas P): describe las medidas recomendadas para minimizar o prevenir efectos adversos causados por la exposición a un producto peligroso.
- Identificación del proveedor: debe figurar el nombre, dirección y número de teléfono del fabricante o proveedor de la sustancia.

4.2.2 Etiquetado según el grado de toxicidad

El grado de toxicidad de un plaguicida permite diferenciar las sustancias más peligrosas de las menos peligrosas. Esta clasificación se refiere al efecto agudo en la salud humana y se calcula mediante la dosis letal media (DL50), la cual corresponde a la cantidad de tóxico que al ser suministrado por vía oral puede matar al 50 % de una población en estudio; la concentración letal media (CL50), corresponde a la cantidad de miligramos por kilogramo de peso de una

sustancia necesarios para matar al 50 % de la población estudiada (70).

4.2.3 Fichas de datos de seguridad (FDS)

La limitación informativa que impone el reducido espacio de las etiquetas permitió el desarrollo de las FDS, que son herramientas complementarias con información de seguridad y salud mucho más extensa para el usuario (74). Las FDS, conocidas también como hojas de datos de seguridad (HDS), son documentos que describen de forma clara y sencilla los elementos esenciales para el control de las plagas, así como las precauciones a tener en cuenta para el uso seguro de los químicos. Brindan, además, información de los componentes de un producto químico, para qué sirven, cuáles son los riesgos y cómo usarlos de forma segura en el lugar de trabajo (75). El fabricante, el importador o el distribuidor son los encargados de elaborar y entregar las FDS de los productos químicos que proveen. La FDS contiene 16 apartados cuyo orden y títulos son inalterables, estos son (70,71):

1. Identificación del producto: identificación de la sustancia, uso recomendado y restricciones de uso, datos del proveedor y número de teléfono en caso de emergencias.
2. Identificación de los peligros: clasificación de la sustancia o preparado, consejos de prudencia, principales efectos negativos y los síntomas asociados al uso de la sustancia.
3. Composición: información de los componentes de la sustancia o mezcla según la peligrosidad y concentración de cada componente, identidad química, nombre común y sinónimos.

4. Primeros auxilios: descripción de síntomas y efectos más importantes, agudos y retardados, contiene diferentes apartados según las distintas vías de exposición.
5. Medidas de lucha contra incendios: medios de extinción adecuados e inadecuados.
6. Medidas en caso de liberación ambiental: precauciones individuales, EPP y procedimientos de emergencia, métodos y materiales de aislamiento y limpieza, entre otros.
7. Manipulación y almacenamiento: se incluirán los datos de contención, ventilación, medidas de prevención de incendios y medidas de protección del medio ambiente. Debe indicar también el diseño de los depósitos de almacenamiento.
8. Controles de la exposición/ protección personal: valores límite de exposición, EPP, medidas de protección colectiva en el origen del riesgo y controles de ingeniería adecuados.
9. Propiedades físicas y químicas: se describen características del estado físico de las sustancias.
10. Estabilidad y reactividad: información sobre la posibilidad de liberación al medio ambiente y condiciones de temperatura o presión que puedan provocar una reacción peligrosa.
11. Información toxicológica: descripción de los efectos toxicológicos para la salud y de los datos disponibles para identificar esos efectos, tales como: vías probables de exposición, síntomas, efectos inmediatos y retardados, efectos crónicos y medidas numéricas de toxicidad.
12. Información ecológica: ecotoxicidad (acuática y terrestre) cuando se disponga de información.

13. Consideraciones relativas a la eliminación: descripción de los residuos e información sobre la manera de manipularlos sin peligro.
14. Información relativa al transporte: número y designación oficial de transporte de las Naciones Unidas, clases de peligros en el transporte y las precauciones especiales que debe conocer un usuario durante el transporte.
15. Información reglamentaria: disposiciones específicas sobre la seguridad, salud y medio ambiente.
16. Otra información: información que se haya añadido, suprimido o revisado.

Para tener una adecuada interpretación y aplicabilidad las FDS, deben cumplir con los siguientes requisitos (70):

- Estar disponibles en el lugar de trabajo.
- Estar en un lugar visible y seguro, protegida del clima.
- Contener las 16 secciones.
- Estar en el idioma de la persona que manipula el producto.
- Indicar en forma visible la fecha de la última revisión.
- Estar redactadas en forma clara, coherente y exhaustiva, sin jergas o modismos.
- Evitar términos potencialmente ambiguos: “puede ser peligroso”, “seguro si se usa bien”, “inocuo”.
- Incluir una leyenda para definir los términos técnicos y las abreviaturas.
- Registrar una línea de emergencias.

4.3 Elementos de protección personal (EPP)

Los EPP reducen la posibilidad de ingreso de los productos químicos al organismo. Deben ser utilizados de forma obligatoria por el personal que se expone a los plaguicidas durante todo el proceso de trabajo y se recomienda que se encuentren en buen estado (limpios, sin rasgaduras o agujeros, sin señales de desgaste excesivo), sean adecuados para el personal que los utilice (talla del usuario, ajustables y cómodos), no limiten la visión, respiración o audición, sean inspeccionados de forma periódica y reemplazados oportunamente cuando presenten deterioro, y no protejan de forma adecuada al trabajador (70). La selección de los EPP depende de la sustancia y su concentración, la vía de exposición o forma de contacto, y las condiciones de trabajo (70). Los EPP más comúnmente utilizados en las labores agrícolas son:

1. Respirador: la presencia de sustancias nocivas en el aire, pueden causar daños a la salud, por ser una vía de entrada rápida y directa al sistema circulatorio. Algunos dispositivos utilizados durante la aplicación de productos fitosanitarios son (81):
 - De libre mantenimiento: desechables, ajustables, solo sirven cuando se aplican plaguicidas en polvo o en gránulos.
 - Con filtro: el aire inhalado pasa a través de un material filtrante que retiene los contaminantes, no debe utilizarse en atmósferas con deficiencia de oxígeno.
 - Con suministro de aire: basan su funcionamiento en la entrada de un

caudal de gas respirable lo suficientemente alto para que no haya entrada de atmósfera contaminada. Para el manejo de plaguicidas con riesgo de carcinogenicidad se sugiere el uso de filtro de partículas P2 y P3, código de color blanco (26) y considerar el período máximo de uso de protección respiratoria.

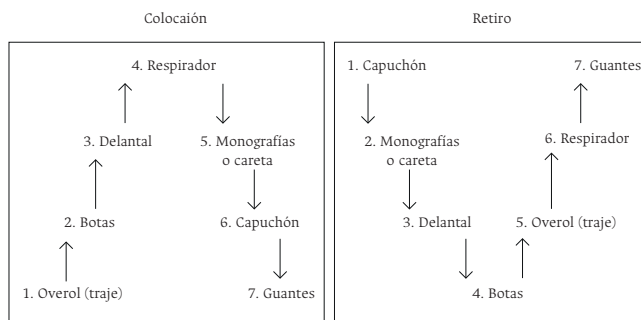
2. Guantes: brindan protección para las manos y los brazos ante la posibilidad de contacto dérmico, debe estar hecho de un material con resistencia selectiva a la permeación de los productos químicos (81). Algunos de los guantes utilizados son de: nitrilo, PVC o neopreno, de puño largo y por lo menos de 0,4 mm de espesor, lo suficientemente cómodos y flexibles como para poder sujetar bien los envases de plaguicidas y demás equipos (70).
3. Monogafas y caretas: destinados a la protección de la cara y los ojos frente a los riesgos causados por vapores, aerosoles y proyecciones de partículas sólidas y líquidas (70).
4. Ropa de trabajo: usada para aislar el cuerpo de los productos peligrosos y plaguicidas, los trajes deben ser fabricados en materiales resistentes como goma, PVC y polietileno de alta densidad (70). Los elementos que forman parte de la ropa de trabajo son (81): trajes de protección, resistentes a productos químicos bajo condiciones normales de uso; delantales, requeridos para cubrir el torso en operaciones de mezcla y carga, confiriendo protección durante salpicaduras y derrames, y capuchón,

empleado para la fumigación de cultivos altos, debe ser de material impermeable para la protección de la cabeza y el cuello.

5. Protección del pie y la pierna: las botas de goma sin forro interior (caucho, PVC) y el calzado moldeado o vulcanizado protegen los pies y evitan la absorción de líquidos. Su función es proteger contra derrames, salpicaduras, aspersiones y al caminar después de una aplicación cuando la sustancia aún no está seca (70,81).

Figura 1.

Orden para colocación y retiro de los EPP



Fuente: OIT (70).

Es importante supervisar el retiro de los EPP al finalizar la jornada de trabajo, mientras se realiza la limpieza de unos elementos deben conservarse otros hasta el completo retiro de los residuos de químicos. En este sentido, no se deben retirar los guantes hasta no haber realizado la limpieza de las botas de caucho, de lo contrario esto supone un riesgo de exposición alto al plaguicida posterior al uso de los EPP y de esta manera no se estaría cumpliendo con el

objetivo de evitar la exposición. El orden correcto para la colocación y retiro de los EPP se indica en la figura 1.

4.4 Medidas posaplicación

Comprende las acciones que se deben realizar, al término de la aplicación de los productos agroquímicos, con el fin de evitar el contacto del trabajador con los residuos de las sustancias utilizadas.

4.4.1 Rutina de higiene personal

Los trabajadores deben contar con un área de servicios higiénicos con ducha. Al finalizar la exposición, deben ducharse haciendo énfasis en cara, cuello y áreas expuestas al contacto con los plaguicidas que pudieron haber quedado contaminadas para, finalmente, ponerse ropa limpia (70,81).

4.4.2 Aguas de lavado

Son aguas contaminadas que se originan por el lavado de equipos de aplicación, EPP, utensilios y herramientas. Estas aguas residuales deben manejarse con un plan de gestión que considere varias alternativas, tales como la conducción hacia una trampa o fosa de agroquímicos donde se efectúe su neutralización, el tratamiento o la degradación biológica para su posterior vertimiento. No deben ser vertidas sin previo tratamiento en desagües de aguas domiciliarias, lagos, lagunas, ríos u otros cursos de agua superficiales o subterráneos, para evitar los efectos tóxicos en la salud humana, animal y ambiental (70).

4.4.3 Disposición final de envases vacíos

El lavado de los envases debe efectuarse cuando se utilice todo su contenido, ya que cuando no se realiza el lavado inmediato los residuos se secan y se dificulta la eliminación. Además, los recipientes deben destruirse después de realizar el lavado, de forma que no puedan ser reutilizados. Cuando existan programas de recolección de recipientes, deben entregarse en el lugar de acopio a la mayor brevedad para evitar que sean empleados en prácticas inadecuadas (75). Las empresas deben contar con un lugar para la disposición final, en que los residuos no representen riesgo de contaminación para las personas ni el medio ambiente.

Acorde a la normativa de cada país, es probable que se deba contar con un plan de gestión de devolución de productos posconsumo de plaguicidas, que incluya los envases desocupados y contemple su devolución al fabricante o el traslado al centro de acopio más cercano para su entrega. La Guía para la gestión ambiental responsable de los plaguicidas químicos de uso agrícola en Colombia describe seis etapas para el manejo de envases posconsumo (82):

1. Triple lavado: acción de obligatorio cumplimiento por el aplicador del plaguicida, debe realizarse con los EPP, consiste en enjuagar tres veces con el solvente de la mezcla (agua) en la siguiente secuencia: escurrir el envase, adicionar $\frac{1}{4}$ de agua o solvente recomendado por el fabricante, tapar envase y agitarlo por treinta segundos y colocar el enjuague dentro del tanque de preparación de la mezcla para la aspersion.
2. Inutilización: se realiza después del triple lavado y consiste en impedir la utilización del envase mediante una acción mecánica de

- corte, perforado o compactado, pero sin destruir la etiqueta.
3. Separación: clasificación de los materiales en que están elaborados los envases, empaques y embalajes de los plaguicidas, incluyendo la separación de las tapas de los envases.
 4. Embalaje: los envases de capacidad menor o igual a un litro deben ser empacados en sacos, tulas, costales o cajas con las tapas separadas, la abertura de la bolsa debe ser amarrado con cabuya y deben ser identificados con una marca que los diferencie de los utilizados para empaacar otros materiales o residuos.
 5. Acopio: los expendios de plaguicidas que participen en los planes de devolución deben cumplir con los requisitos establecidos en el manual para la comercialización y manejo de insumos agropecuarios y semillas del ICA. Las condiciones de acopio deben impedir incendios, derrames o sustracción por personal no autorizado, deben contar con señalización de seguridad, pisos y diques de contención, además de no estar contiguos a viviendas o instalaciones de preparación y almacenamiento de alimentos.
 6. Devolución: deben ser entregados al mecanismo de devolución que el fabricante o importador haya establecido, llevándolos al centro de acopio, expendios de insumos agrícolas o sitio definido por un mecanismo de devolución establecido para tal fin.

4.5 Jerarquía de controles en la gestión del riesgo por plaguicidas

La jerarquía de controles corresponde a una escala de medidas con la finalidad de eliminar, sustituir, transferir o disminuir un riesgo en el lugar de trabajo. Se compone de cinco niveles en donde cada control es menos eficaz que el anterior, los más eficaces (1 a 3) son denominados barreras duras, y los que ofrecen menor protección (4 a 5) barreras blandas. A continuación, se desglosan los componentes de la jerarquía de controles orientados a las actividades agrícolas (25,29,70,72,81):

1. Eliminación: supresión del peligro, evitar el uso de productos químicos clasificados como carcinógenos.
2. Sustitución: reemplazo del agente químico carcinógeno por otro de menor toxicidad que cumpla con el objetivo, o la sustitución del proceso o técnica de trabajo que garantice una menor exposición al riesgo químico.
3. Controles de ingeniería:
 - Proveer un sistema cerrado para el trasvase del plaguicida.
 - Modificación en los equipos de fumigación para mejorar técnicas de aspersión.
 - Automatización de los procesos de fumigación.
 - Uso de equipos a prueba de fugas con escape para recarga o transferencia.
 - Barreras físicas entre cultivos, para evitar la sobre exposición a mezclas plaguicidas.

- No debe haber desagüe en área de limpieza y lavado.
 - Instalación de un área de lavado en el lugar de trabajo.
 - Proveer áreas para higiene personal, baños, lockers para cambio y separación de ropa de casa y de trabajo, área de lavado/secado de equipos y EPP en el trabajo.
 - Evitar la formación de polvo, no se permite el uso de un soplador para la limpieza, considerar realizar limpieza húmeda o aspiradora industrial.
 - Reducir las concentraciones de plaguicidas en lugares confinados.
 - Proveer buena ventilación en el área de trabajo.
4. Controles administrativos: disminuyen la exposición al plaguicida, entre ellos están:
- Reducción de la cantidad de productos químicos utilizados en una misma área.
 - Reducción del tiempo de exposición del trabajador: turnos rotativos.
 - Implementación de programas de capacitación y actualización de conocimientos en los protocolos de manejo seguro de sustancias químicas y SGA, afianzando conocimientos y evaluando adherencia a los protocolos.
 - Implementación de programas educativos de salud y bienestar en el trabajo, socializando medidas de higiene y

- hábitos saludables durante la jornada laboral.
 - Realizar actividades de entrenamiento o reentrenamiento en todos los niveles donde sea necesario, de acuerdo con el desempeño de los trabajadores e identificar falencias en el uso de herramientas o técnicas de trabajo.
 - Implementar programas de vigilancia epidemiológica para cáncer ocupacional.
 - Realizar vigilancia médica periódica de los trabajadores con paraclínicos de seguimiento e índices biológicos de exposición.
5. EPP: corresponde a la dotación de EPP a los trabajadores según la exposición y tipo de plaguicida, algunos aspectos importantes sobre este nivel de control son:
- Las organizaciones deben contar con un programa para una adecuada selección, compra, uso, limpieza, revisión, almacenamiento, sustitución y disposición final.
 - Deben realizar seguimiento de la adherencia al uso de EPP y estado actual de los mismos mediante la aplicación de lista de chequeo pre y post jornada laboral para considerar refuerzo en su uso o cambios en la dotación según lo requieran.
 - Realizar énfasis en el uso de tipo de protección adecuada según exposición al agente químico.

5. Consideraciones finales

Los trabajadores agrícolas están expuestos a un amplio grupo de riesgo ocupacional. La exposición a plaguicidas es uno de los riesgos de mayor importancia en estos trabajadores porque la exposición puede conducir a la aparición de cáncer. Además, el uso de plaguicidas se encuentra en aumento por las demandas de alimentos a nivel mundial que exigen cultivos eficientes, lo que plantea una situación de mayor exposición y mayor riesgo para la salud de estos trabajadores a largo plazo.

Los organismos internacionales han advertido sobre las consecuencias del riesgo químico y varios plaguicidas se han relacionado con patologías oncológicas como la leucemia, la cual es una neoplasia hematológica multifactorial, en la que intervienen factores individuales, genéticos, ambientales y ocupacionales. Los plaguicidas se relacionan con mecanismos potencialmente cancerígenos como el estrés oxidativo y la genotoxicidad, y se han documentado anomalías hematológicas como la presencia de células inmaduras y disminución en la línea celular blanca. En este sentido, la evidencia epidemiológica muestra que la población ocupacionalmente expuesta tiene mayor riesgo de desarrollar leucemia. La leucemia mieloide aguda y linfocítica crónica son dos tipos de leucemia asociadas con la exposición ocupacional a plaguicidas.

Los plaguicidas relacionados con el desarrollo de leucemia identificados en esta revisión fueron deltametrina, dieldrín, epóxido de heptacloro y glifosato. Estos se utilizan en varios países a pesar de haber sido clasificados por la IARC como probablemente carcinógenos, lo que representa un alto riesgo para la salud de los trabajadores en contacto con estas sustancias. El dieldrín y el epóxido de heptacloro están prohibidos por las entidades regulatorias colombianas. Por otra parte, es necesario continuar investigaciones que evalúen con mayor precisión los efectos de la exposición a mezclas químicas ya que muchas de estas

sustancias se emplean de manera conjunta con otros productos como diluyentes o excipientes.

La identificación del peligro químico en la agricultura, aunado a la socialización de los elementos del SGA y la aplicación de la jerarquía de controles, corresponden a las acciones primarias de prevención de la exposición a los plaguicidas. No obstante, se debe realizar seguimiento estricto de otros aspectos importantes como la adopción de los PC y la adherencia a las medidas posaplicación (rutina de higiene personal y disposición final de los residuos), toda vez que pueden generar exposición prolongada de los trabajadores. En cuanto a las técnicas de fumigación, se describe mayor exposición con la aspersión aérea asociada a la deriva de pulverización, la cual se ve afectada por factores ambientales y en muchos casos no alcanza el área objetivo. Además, involucra la participación de un mayor número de trabajadores, desde el proceso de preparación de los productos químicos hasta la revisión posfumigación. Las aplicaciones terrestres también generan exposición, pero se pueden aplicar mejores medidas de control.

La gestión del riesgo químico en la agricultura requiere control de la exposición desde la fuente, considerando la sustitución de los productos agroquímicos por aquellos de menor riesgo y no asociados a carcinogenicidad, con el fin de evitar el riesgo de desarrollo de cáncer ocupacional. Adicionalmente, se deben reforzar las medidas de control de ingeniería y administrativas, toda vez que la evidencia demuestra que la mayor línea de control a la exposición se realiza con la dotación de EPP, los cuales deben ser elegidos según el tipo de plaguicida y las características de la exposición. Sin embargo, los EPP se consideran una barrera blanda, que depende del uso adecuado y completo por el trabajador agrícola.

6. Referencias

1. Ministerio de Agricultura. El agro continúa siendo el mayor generador de empleo con 278.000 nuevos puestos de trabajo en el trimestre noviembre 2017 [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 3]. pp. 1-4. Available from: <https://www.minagricultura.gov.co/noticias/Paginas/el-agro-continua-siendo-el-mayor-generador-de-empleo-con-278-000-nuevos-puestos-de-trabajo-en-el-trimestre-noviembre-2017-.aspx>
2. Red de comunicaciones-Agencia de Desarrollo Rural-Agencia Nacional de Tierras A. El sector agropecuario creció 3,8% en el PIB del segundo trimestre de 2021 [Internet]. 2021. Available from: <https://www.minagricultura.gov.co/noticias/Paginas/El-sector-agropecuario-creci>
3. Portafolio. El panorama de la agricultura en Colombia en su día Internacional. economía [Internet]. 2020 Sep 9 [cited 2023 Jun 3]. Available from: <https://www.portafolio.co/economia/el-panorama-de-la-agricultura-en-colombia-en-su-dia-internacional-de-la-agricultura-544437>.
4. Food and Agriculture Organization of the United Nations. World Food and Agriculture – Statistical Yearbook 2021. World Food and Agriculture – Statistical Yearbook 2021. Rome: FAO; 2021.
5. Cámara Procultivos ANDI. Modelo Manejo Agronómico Disruptivo [Internet]. 2021. pp. 1-92. Available from: www.andi.com.co/Home/Camara/23-procultivos
6. Paz Sánchez CE, Martínez Mora SF, Paz Illescas CE, Acosta Gaibor MP. Uso de plaguicidas y su consecuencia en la Leucemia Linfocítica y Mielocítica en trabajadores agrícolas. Mikarimin [Internet]. 2019 [citado 1 de agosto de 2023];5(1):111-30. Disponible en: <https://revista.uniandes.edu.ec/ojs/index.php/mikarimin/article/view/1382>

7. Sabarwal A, Kumar K, Singh RP. Hazardous effects of chemical pesticides on human health-Cancer and other associated disorders. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2018 Oct;63:103-114. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2018.08.018>.
8. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Meeting (1990: Lyon F, International Agency for Research on Cancer. Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides. IARC; 1991. p. 612.
9. Cavalier H, Trasande L, Porta M. Exposures to pesticides and risk of cancer: Evaluation of recent epidemiological evidence in humans and paths forward. *Int J Cancer*. 2023 Mar 1;152(5):879-912.
10. Pedrosa TMA, Benvindo-Souza M, de Araújo Nascimento F, Woch J, dos Reis FG, de Melo e Silva D. Cancer and occupational exposure to pesticides: a bibliometric study of the past 10 years. *Environmental Science and Pollution Research*. 2022;29(12):17464-75. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-17031-2>
11. Ramírez JA, Lacasaña M. Plaguicidas: clasificación, uso, toxicología y medición de la exposición. *Arch Prev Riesgos Labor*. 2001;4(2):67-75.
12. Organización Internacional del Trabajo (OIT). Gestión del riesgo químico en el sector agrícola. Cartilla de aplicación [Internet]. Lima: OIT/Oficina de la OIT para los Países Andinos, 2022 [cited 2023 Apr 14]. pp. 1-44. Available from: https://www.ilo.org/wcmsp5/groups/public/---ed_dialogue/---lab_admin/documents/publication/wcms_864202.pdf
13. Díaz O, Betancourt Aguilar CR. Los pesticidas: clasificación, necesidad de un manejo integrado y alternativo. *Revista Científica Agroecosistemas* [Internet]. 2018 [cited 2023 Mar 27];6(2):14-30. Available from: <https://eds.p.ebscohost.com/eds/detail/de>

- tail?vid=1&sid=65af07af-f550-4148-b29d-6b253f-c3b243%40redis&bdata=Jmxhbmc9ZXMmc2l0ZT-1lZHMtbGl2ZSZzY29wZT1zaXRl#AN=edsdoj.5ab-2c99465ed4eb48386ea72a9316446&db=edsdoj
14. Karam MA, Ramírez G, Bustamante Montes LP, Galván JM. Plaguicidas y salud de la población. CIENCIA ergo-sum, Revista Científica Multidisciplinaria de Prospectiva. [Internet]. 2004 [cited 2023 Mar 23];11(3):246-254. Available from: <https://www.re-dalyc.org/articulo.oa?id=10411304>
 15. Åkerblom N, Arbjörk C, Hedlund M, Goedkoop W. Deltamethrin toxicity to the midge *Chironomus riparius* Meigen-Effects of exposure scenario and sediment quality. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2008 May;70(1):53-60.
 16. Varona Uribe M, Castro RA, Isabel Páez M, Carvajal N, Barbosa E, María León L, et al. Impacto en la salud y el medio ambiente por exposición a plaguicidas e implementación de buenas prácticas agrícolas en el cultivo de tomate, Colombia, 2011. *Revista Chilena de Salud Pública* [Internet]. 2012 Jun 28 [cited 2023 Apr 3];16(2):96-106. Available from: <https://revistas.uchile.cl/index.php/RCSP/article/view/20267>
 17. Restrepo Espinosa MT, Hurtado Rojas MP, Camacho Bernal ML, Araque García Á, Vélez Osorio M, López Camargo JM. Manual de agentes carcinógenos de los grupos 1 y 2A de la IARC, de interés ocupacional para Colombia. [Internet]. Bogotá D. C.; 2006 [cited 2023 May 5]. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INCA/Manual-agentes-carcinogenos-2006.pdf>
 18. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. TLVs® and BEIs®: based on the documentation of the threshold limit values for chemical

- substances and physical agents & biological exposure indices. 2022. pp. 1-285.
19. Organización Mundial de la Salud (OMS). Clasificación recomendada por la OMS de los plaguicidas por el peligro que presentan y directrices para la clasificación 2019. [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2019 [cited 2023 Jul 18]; pp. 1-104. Available from: <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789240005662>
 20. IARC. IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans Questions and Answers [Internet]. 2019. Available from: <https://monographs.iarc.who.int/wp->
 21. IARC. Lista de clasificaciones - Monografías de la IARC sobre la identificación de peligros cancerígenos para los seres humanos [Internet]. [cited 2023 Jun 3]. Available from: <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications>
 22. PubChem. Epoxiheptacloro | C₁₀H₅Cl₇O | CID 15559699 - PubChem [Internet]. 2023 [cited 2023 May 19]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/15559699>
 23. PubChem. Dieldrín _ C₁₂H₈Cl₆O _ CID 969491 [Internet]. 2023 [cited 2023 May 31]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/969491#section=Chemical-Vendors>
 24. PubChem. Deltametrina _ C₂₂H₁₉Br₂NO₃ _ CID 40585 [Internet]. 2023 [cited 2023 May 31]. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/40585#section=Information-Sources>
 25. Gestis. IFA Gestis-Substance Database Dieldrín. [cited 2023 May 31]; Available from: <https://gestis-database.dguv.de/data?name=510171>

26. Gestis. IFA Gestis-Substance Database, glyphosate [Internet]. [cited 2023 Jun 1]. Available from: <https://gestis-database.dguv.de/data?name=490312>
27. Gestis. IFA Gestis-Substance Data base Deltamethrin [Internet]. [cited 2023 May 31]. Available from: https://gestis-api.dguv.de/api/print/en/510145?excluded_chapters=&id=30251554627402aeac57ace8247662ef9494ea0525ea88a4f51157c0ec555149
28. Ilo.org. Fichas Internacionales de Seguridad Química . 2005 [cited 2023 Jun 3]. ICSC 0160 - Glifosato. Available from: https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=es&p_card_id=0160&p_version=2
29. Ilo.org. Fichas Internacionales de Seguridad Química 1998. 1998 [cited 2023 Jun 3]. ICSC 0787 - Dieldrín. Available from: https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=es&p_card_id=0787&p_version=2
30. Ilo.org. Fichas Internacionales de Seguridad Química . 2014 [cited 2023 May 31]. ICSC 0247 - Deltametrina. Available from: https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=es&p_card_id=0247&p_version=2
31. Ilo.org. ICSC 0743 - Heptacloro [Internet]. 2003 [cited 2023 Jul 6]. Available from: https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.display?p_lang=es&p_card_id=0743&p_version=2
32. ACGIH. Heptacloro y Epóxido de Heptacloro [Internet]. [cited 2023 Jun 3]. Available from: <https://www.acgih.org/heptachlor-and-heptachlor-epoxide/>
33. ACGIH. Dieldrin [Internet]. [cited 2023 Jun 3]. Available from: <https://www.acgih.org/dieldrin/>
34. OSHA. Permissible Exposure Limits – OSHA Annotated Table Z-1 | Occupational Safety and Health Administration [Internet]. [cited 2023 Jun 29]. Avai-

lable from: <https://www.osha.gov/annotated-pels/table-z-1#notes>

35. Ramírez Godoy A, Ligarreto Moreno GA, Sánchez Guío DM. Insectos plagas del maíz y su control. 1era ed. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2017.
36. Decreto 305 de 1988 por el cual se Reglamenta Parcialmente la ley 23 de 1973, el Decreto-Ley 2811 de 1974 y la Ley 09 de 1979, en lo relativo al Uso, Comercialización y Aplicación de Algunos Productos Organoclorados. Bogotá: Presidencia de la República; 1988 [cited 2023 Jul 6]. Available from: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=14520>
37. Instituto Colombiano Agropecuario - ICA. Subgerencia de protección vegetal restricciones, prohibiciones y suspensión de registros de plaguicidas de uso agrícola en Colombia [Internet]. [cited 2023 Jul 6]. Available from: <https://www.ica.gov.co/getdoc/b2e5ff99-bd80-45e8-aa7a-e55f0b5b42dc/plaguicidas-prohibidos.aspx>
38. Instituto Colombiano Agropecuario - ICA. Subgerencia protección y regulación agrícola restricciones y prohibiciones de plaguicidas de uso agrícola en Colombia subgerencia protección y regulación agrícola restricciones, prohibiciones y suspensión de registros de plaguicidas de uso agrícola en Colombia [Internet]. [Cited 2023 Jul 6]. Available from: <https://www.ica.gov.co/getdoc/b2e5ff99-bd80-45e8-aa7a-e55f0b5b42dc/plaguicidas-prohibidos.aspx#:~:text=Resoluci%C3%B3n%20366%20de%201987%20y%20531%2C%20540%2C%20723%2C,en%20su%20composici%C3%B3n.%20%28Ver%20resoluciones%20447%2F74%20y%20209%2F78%29>

39. Ligarreto GA. El cultivo de frijol en la zona andina de Colombia, caso de estudio regiones de Ubaté y Guavio en el departamento de Cundinamarca. 1era ed. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2017.
40. Ligarreto GA, Flórez N, Murcia López SR. Establecimiento del cultivo de maíz. 1era ed. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2017.
41. Miranda D, Fischer G, Carranza C. Los frutales caducifolios en Colombia. 1era ed. Bogotá: Universidad Nacional de Colombia; 2013.
42. World Health Organization. Preventing disease through healthy environments exposure to highly hazardous pesticides: a major public health concern [Internet]. Ginebra; 2019. [Cited 2023 Jun 29]. Available from: apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329501/WHO-CED-PHE-EPE-19.4.6-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
43. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Organización Mundial de la Salud. Código Internacional de Conducta para la Gestión de Plaguicidas Directrices sobre los Plaguicidas Altamente Peligrosos [Internet]. Roma; 2019. [Cited 2023 May 13]. Available from: www.fao.org/3/i5566es/i5566es.pdf
44. Giambò F, Leone GM, Gattuso G, Rizzo R, Cosentino A, Cinà D, et al. Genetic and Epigenetic Alterations Induced by Pesticide Exposure: Integrated Analysis of Gene Expression, microRNA Expression, and DNA Methylation Datasets. *Public Health* [Internet]. 2021;18:8697. <https://doi.org/10.3390/ijerph>.
45. Ladikou EE, Ashworth I, Seviar D, Chevassut T. Acute leukaemia: no reason to panic. *Clinical Medicine, Journal of the Royal College of Physicians of London*. 2022, May 1;22(3):221-224. doi: 10.7861/clinmed.2022-0149.

46. Khoury JD, Solary E, Abla O, Akkari Y, Alaggio R, Apperley JF, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022, Jul 1;36(7):1703-1719. <https://doi.org/10.1038/s41375-022-01613-1>.
47. American Cancer Society. American Cancer Society. 2018 [cited 2023 Mar 30]. About Acute Lymphocytic Leukemia (ALL). Available from: <https://www.cancer.org/cancer/acute-lymphocytic-leukemia/about.html>
48. Tallman MS, Wang ES, Altman JK, Appelbaum FR, Bhatt VR, Bixby D, et al. Acute myeloid leukemia, version 3.2019. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. 2019;17(6):721-49. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0028>
49. Rosales C, Abello V, Otero D, Quintero G, Bermúdez C. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la leucemia linfocítica crónica. Bogotá; 2022.
50. American Cancer Society. About Chronic Myeloid Leukemia [Internet]. American Cancer Society. 2018. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/chronic-myeloid-leukemia/about.html>
51. Valbuena DS, Meléndez-Flórez MP, Villegas VE, Sánchez MC, Rondón-Lagos M. Daño celular y genético como determinantes de la toxicidad de los plaguicidas. *Ciencia en Desarrollo*. 2020, Jun 19;11(2):25-42. <https://doi.org/10.19053/01217488.v11.n2.2020.11245>.
52. Shallis RM, Weiss JJ, Deziel NC, Gore SD. Challenging the concept of de novo acute myeloid leukemia: Environmental and occupational leukemogens hiding in our midst. *Blood Rev*. 2021 Sep 22;47. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100760>.

53. Meléndez-Flórez MP, Valbuena DS, Cepeda S, Rangel N, Forero-Castro M, Martínez-Agüero M, et al. Profile of Chromosomal Alterations, Chromosomal Instability and Clonal Heterogeneity in Colombian Farmers Exposed to Pesticides. *Front Genet.* 2022, Feb 24;13. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.820209>.
54. Zúñiga-Venegas LA, Hyland C, Muñoz-Quezada MT, Quirós-Alcalá L, Butinof M, Buralli R, et al. Health Effects of Pesticide Exposure in Latin American and the Caribbean Populations: A Scoping Review. *Environ Health Perspect.* 2022, Sep 29;130(9). <https://doi.org/10.1289/EHP9934>.
55. Barrón Cuenca J, Tirado N, Barral J, Ali I, Levi M, Stenius U, et al. Increased levels of genotoxic damage in a Bolivian agricultural population exposed to mixtures of pesticides. *Science of the Total Environment.* 2019, Dec 10;695. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.133942>.
56. Panis C, Kawassaki ACB, Crestani APJ, Pascotto CR, Bortoloti DS, Vicentini GE, et al. Evidence on Human Exposure to Pesticides and the Occurrence of Health Hazards in the Brazilian Population: A Systematic Review. *Front Public Health.* 2022, Jan 7;9. doi.org/10.3389/fpubh.2021.787438.
57. Pelcovits A, Niroula R. Acute Myeloid Leukemia: A Review. *Rhode Island Medical Journal* [Internet]. 2020, Apr;38-40. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/>
58. Shallis RM, Wang R, Davidoff A, Ma X, Zeidan AM. Epidemiology of acute myeloid leukemia: Recent progress and enduring challenges. *Blood Rev.* 2019, Jul 1;36:70-87. doi.org/10.1016/j.blre.2019.04.005.
59. American Cancer Society. About Acute Myeloid Leukemia (AML) [Internet]. 2018 Aug [cited 2023

- May 11]. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8674.00.pdf>
60. Rubnitz JE, Gibson B, Smith FO. Acute Myeloid Leukemia. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2010, Feb;24(1):35-63. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2009.11.008>.
 61. Shimony S, Stahl M, Stone RM. Acute myeloid leukemia: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol.* 2023, Mar 1;98(3):502-26. <https://doi.org/10.1002/ajh.26822>.
 62. Lerro CC, Koutros S, Andreotti G, Sandler DP, Lynch CF, Louis LM, et al. Cancer incidence in the Agricultural Health Study after 20 years of follow-up. *Cancer Causes and Control.* 2019, Apr 15;30(4):311-22. <https://doi.org/10.1007/s10552-019-01140-y>.
 63. Lerro CC, Andreotti G, Koutros S, Lee WJ, Hofmann JN, Sandler DP, et al. Alachlor use and cancer incidence in the agricultural health study: An updated analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2018, Sep 1;110(9):950-8. <https://doi.org/10.1093/jnci/djy005>.
 64. Bassig BA, Engel LS, Langseth H, Grimsrud TK, Cantor KP, Vermeulen R, et al. Pre-diagnostic serum concentrations of organochlorines and risk of acute myeloid leukemia: A nested case-control study in the Norwegian Janus Serum Bank Cohort. *Environ Int.* 2019, Apr 1;125:229-35. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.01.066>.
 65. Arias J, Valero J. Leucemia linfocítica crónica. *Lux Medica.* 2013 Sep 30;8(25). doi.org/10.33064/25lm2013868.
 66. American Cancer Society. About Chronic Lymphocytic Leukemia [Internet]. 2018 May [cited 2023 May 11]. Available from: www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8679.00.pdf

67. Gargiulo E, Ribeiro EFO, Niemann CU. SOHO State of the Art Updates and Next Questions | Infections in Chronic Lymphocytic Leukemia Patients: Risks and Management. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2023, May 1;23:322-32. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2023.02.001>.
68. Benavente Y, Costas L, Rodríguez-Suarez MM, Alguacil J, Santibáñez M, Vila J, et al. Occupational exposure to pesticides and chronic lymphocytic leukaemia in the MCC-Spain study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020, Jul 2;17(14):1-11. <https://doi.org/10.3390/ijerph17145174>.
69. Leon ME, Schinasi LH, Lebailly P, Beane Freeman LE, Nordby KC, Ferro G, et al. Pesticide use and risk of non-Hodgkin lymphoid malignancies in agricultural cohorts from France, Norway and the USA: A pooled analysis from the AGRICOH consortium. *Int J Epidemiol*. 2019, Oct 1;48(5):1519-35. <https://doi.org/10.1093/ije/dyz017>.
70. Organización Internacional del Trabajo. Gestión del riesgo químico en el sector agrícola, cartilla de aplicación. 2022 [Internet] [cited 2023 Apr 15]. Available from: https://www.ilo.org/wcms_847738.
71. Naciones Unidas. Sistema Globalmente Armonizado de Clasificación y Etiquetado de Productos Químicos (SGA). [Internet]. 6th ed. Nueva York; 2015 [cited 2023 Apr 15]. pp. 1-45 p. Available from: <https://www.mintrabajo.gov.co/documents/20147/59676/SGA+Rev6sp.pdf>.
72. Ministerio del Trabajo. Cartilla para identificación de peligros y prevención en SST, sector agrícola. Convenio de cooperación N° 000355 de 2018 entre el Ministerio del Trabajo y la Organización Iberoamericana de Seguridad Social- OISS [Internet]. Colombia;

- 2018 [cited 2023 Apr 18]. Available from: <https://posipedia.com.co/wp-content/uploads/2019/03/cartilla-identificacion-peligros-prevencion-sst-agricultura.pdf>.
73. Ministerio de Salud. Normas sanitarias para el uso de plaguicidas y vigilancia de trabajadores expuestos [Internet]. Santiago, Chile; 2014 [cited 2023 Apr 14]. Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2015/11/Compendio-de-Normas-Sanitarias-para-Uso-y-Vigilancia-de-trabajadores-expuestos-a-Plaguicidas.pdf>.
74. López-Dávila E, Torres LR, Houbraken M, Laing G Du, Romero OR, Spanoghe P. Knowledge and practical use of pesticides in Cuba. *Ciencia Tecnología Agropecuaria*. 2020, Apr 1;21(1):1-20.
75. Central Nacional de Cooperativas (UNICOOP). Manual para el buen uso y manejo de plaguicidas. [Internet]. Santa Rita; 2015 [cited 2023 Apr 15]. Available from: <https://www.unicoop.com.py/admin/archivos/manual-para-el-buen-uso-de-plaguicidas.pdf>
76. Instituto Colombiano Agropecuario ICA. Instructivo para la determinación de los Períodos de Carencia de plaguicidas químicos de uso agrícola en Colombia. [Internet]. Colombia; 2022 [cited 2023 Apr 15]. Available from: <https://www.ica.gov.co/getattachment/9afb1754-098a-4dbb-b191-439add343f62/Ebook-Instructivo-para-la-determinacion-de-los-Periodos-de-Carencia-de-plaguicidas-quimicos-de-uso-agricola-en-Colombia-2022-1.pdf.aspx?lang=es-CO>
77. Quiceno Rico J, Mora G, Barrera B E, Estrada E, Gómez D, Cardona B L, et al. Pesticidas, residualidad y periodos de carencia, aplicaciones en el cultivo de aguacate. [Internet]. 2018 [cited 2023 Jun 10]. pp. 1-52. Available from: <https://repositorio.sena.edu>.

- co/bitstream/11404/4948/3/pesticidas_residualidad_carencias.pdf
78. Universidad Nacional Agraria La Molina. Determinación del periodo de carencia para el registro de plaguicidas químicos de uso agrícola. [Internet]. [Lima]; 2023 [cited 2023 Jun 10]. Available from: <https://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12996/5635/tinoco-arellano-nataly-iris.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 79. Machado SC, Martins S. Risk assessment of occupational pesticide exposure: Use of endpoints and surrogates. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2018, Oct 1; 98:276-83.
 80. Ministerio del Trabajo. Decreto Ley Colombia, Resolución 773 de 2021 de aplicación del Sistema Globalmente Armonizado (SGA) en los lugares de trabajo. [Internet]. Resolución Apr 21, 2021 p. 1-10. Available from: <https://www.mintrabajo.gov.co/documents/20147/61442826/0773.PDF/3047cc2b-eae1-e021-e9bf-d8c0eac23e05?t=1617984928238>
 81. Instituto Nacional de Seguridad de Salud y Bienestar en el Trabajo (INSSBT). Prevención de riesgos durante el uso de productos fitosanitarios [Internet]. Madrid; 2017 [cited 2023 Apr 15]. p. 1-218. Available from: <https://www.insst.es/documents/94886/538970/Prevenci%C3%B3n+de+riesgos+durante+el+uso+de+productos+fitosanitarios.pdf/a4ba5197-259f-4570-b01f-7de81810189b>
 82. Bejarano J. Guía para la gestión ambiental responsable de los plaguicidas químicos de uso agrícola en Colombia. [Internet]. 2011 [cited 2023 Apr 17]. Available from: https://digital-library-drupal.s3.sa-east-1.amazonaws.com/library-content/link_8_guía_ambiental_manejo_agroquímicos.pdf

Investigaciones en salud y trabajo

Facultad de Medicina | Año 2, abril-junio 2023, ISSN: 2954-6044

Grupo de investigación Salud, Ser Humano y Trabajo

n.º 6

Exposición a plaguicidas y desarrollo de leucemia en trabajadores del sector agrícola

Fue editado y publicado por la Editorial Universidad El Bosque
xxxx de 202x
Bogotá, Colombia

Para esta edición, se usaron las familias tipográficas:
Ancizar Serif de 10 a 50 puntos.
El formato de este ejemplar es de 14,5 x 21 cm.

