

Artículo de investigación

Cáncer hematológico en agricultores del Norte de Santander, Colombia: un estudio descriptivo

Hematologic cancer in farmers of Norte de Santander, Colombia: a descriptive study

Autores:

Luis Ignacio
López-Michelena^{1*}

Diego Fabián
Ortega-González²

Clara Margarita
Giraldo-Luna³

Reina Rocío
Gélvez-Clavijo⁴

Recibido: 23-04-2024

Aceptado: 02-09-2024

Publicado: 20-11-2024

Palabras clave:

agricultores, neoplasias, síndromes mielodisplásicos, leucemia, medicina ocupacional.

Key words:

farmers, neoplasms, myelodysplastic syndromes, leukaemia, occupational medicine.

Forma de citar este artículo:

López-Michelena LI, Ortega-González DF, Giraldo-Luna CM, Gélvez-Clavijo RR. Cáncer hematológico en agricultores del Norte de Santander, Colombia: un estudio descriptivo. Rev. Salud, Trabajo y Sostenibilidad. 2024; 1(1): 6-15. ISSN: 3028-6999 (en línea). DOI: <https://doi.org/10.63434/30286999.34>

Resumen

El cáncer es la segunda causa de muerte a nivel mundial y una enfermedad de alta prevalencia en Colombia. En este contexto, el trabajo agrícola se ha relacionado con el cáncer hematológico por la exposición a sustancias químicas como los plaguicidas y otros peligros ocupacionales.

Objetivo: describir los tipos de cáncer hematológico en pacientes agricultores del Norte de Santander, Colombia.

Materiales y métodos: se realizó un estudio descriptivo retrospectivo con los datos clínicos de 34 pacientes agricultores que acudieron a una institución prestadora de servicios de salud de Cúcuta.

Resultados: las enfermedades diagnosticadas en los agricultores fueron el síndrome mielodisplásico (79,41 %), la leucemia mieloide crónica (14,71 %) y la leucemia mieloide aguda (5,88 %). No hubo predominancia entre hombres y mujeres (17 pacientes de cada género, equivalente al 50 % en cada caso) y el promedio de edad del diagnóstico fue de 70 años (24-84 años). El lugar de trabajo de los agricultores fue mayoritariamente los municipios Cúcuta y Los Patios (44 %) y la mayoría había muerto al momento del estudio.

Conclusiones: el síndrome mielodisplásico es el cáncer hematológico más importante en este grupo de agricultores nortesantandereanos, lo que corresponde a una presentación atípica del cáncer ocupacional en trabajadores agrícolas.

^{1*}Médico, magíster en Seguridad y Salud en el Trabajo. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque (Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4114-9605>. CvLAC: https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0002035396. Correo: lilopez@unbosque.edu.co. Autor de correspondencia

²Médico, especialista en Seguridad y Salud en el Trabajo. Universidad El Bosque (Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4613-4536>. CvLAC: https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0000122312. Correo: dortegag@unbosque.edu.co.

³Bacterióloga, magíster en Salud Pública y Desarrollo Social. Docente de la Facultad de Medicina de la Universidad El Bosque (Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8388-3528>. CvLAC: https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001443335. Correo: lgiraldoclaram@unbosque.edu.co

⁴Médica, especialista en Seguridad y Salud en el Trabajo. Universidad El Bosque (Colombia). ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6380-9729>. CvLAC: https://scienti.minciencias.gov.co/cvlac/visualizador/generarCurriculoCv.do?cod_rh=0001593344. Correo: rgelvezc@unbosque.edu.co.

Abstract

The cancer is the second cause of death worldwide and a highly prevalent disease in Colombia. In this context, farm work is related to hematologic neoplasms for exposure to chemicals such as pesticides and other occupational hazards.

Objective: describe the types of hematologic neoplasms in patients working as farmers in Norte de Santander, Colombia.

Methods: A retrospective descriptive study was carried out with the clinical data of 34 farmer patients who attended a health institution in Cúcuta.

Results: The diseases diagnosed in farmers were myelodysplastic syndrome (79,41 %), chronic myeloid leukaemia (14,71 %) and acute myeloid leukemia (5,88 %). There was no predominance between men and women (17 patients of each gender, equivalent to 50% in each case), and the average age of diagnosis was 70 years (24-84 years). The farmers' workplace was mainly Cúcuta and Los Patios municipalities (44 %), and the majority had died at the time of the study.

Conclusions: Myelodysplastic syndrome is the most essential hematologic neoplasm in the farmers of Norte de Santander, which corresponds to an atypical presentation of occupational cancer in agricultural workers.

Introducción

El cáncer es el término genérico que agrupa a las enfermedades neoplásicas que afectan cualquier parte del cuerpo (1) y que corresponden a la segunda causa de mortalidad a nivel mundial (2). En Colombia, el cáncer es una enfermedad de alta prevalencia e incidencia donde destaca la importancia de las patologías hematooncológicas. En 2020, la Cuenta de Alto Costo (CAC) del Sistema General de Seguridad Social en Salud (SGSSS) reportó los datos de tres tipos de cáncer hematológico en el grupo de enfermedades de alto costo: el linfoma no Hodgkin (LNH) con 15.296 casos/año y 1519 casos nuevos (9,93 %); el linfoma de Hodgkin (LH) con 3907 casos/año y 334 casos nuevos (8,55 %) y la leucemia linfocítica aguda (LLA) con 1622 casos/año y 181 nuevos (11,16 %). Esto representa más de 20 mil casos activos por año solo en este grupo de enfermedades (3).

En este sentido, se reconoce la intervención de múltiples factores en la fisiopatología del cáncer, así como su relación con factores genéticos y la exposición a factores físicos, químicos y biológicos (1,2). En este sentido, aunque los factores individuales y genéticos tienen gran importancia en la patología oncológica, se siguen desarrollando investigaciones para conocer la influencia de los ambientes laborales y la exposición a agentes cancerígenos como los plaguicidas.

Estas últimas son sustancias químicas utilizadas para prevenir, destruir, repeler o mitigar cualquier plaga (4). Las consecuencias de la exposición del ser humano a estos productos han sido estudiadas previamente, especialmente en agricultores y personas ocupacionalmente expuestas (5). El contacto con los plaguicidas puede generar efectos agudos como la dermatitis, la rinitis y las intoxicaciones (6,7) y crónicos como los trastornos neurodegenerativos, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer hematológico (6,7).

Si bien en la actualidad, no se puede desestimar la importancia de los plaguicidas para el desarrollo de la agricultura, los riesgos asociados al uso de estas sustancias fueron subestimados en décadas anteriores (1). Algunos plaguicidas utilizados en el pasado mostraron carcinogenicidad en los estudios epidemiológicos. Para la muestra, los plaguicidas con aminas están asociados al desarrollo de tumores cerebrales; el agente naranja, herbicida utilizado en la guerra de Vietnam, aumenta el riesgo de cáncer de próstata; y los plaguicidas con dieldrín, agente prohibido en la actualidad, causan neoplasias en el pulmón, el hígado, el tejido linfático y las glándulas mamarias a dosis de 0,1 partes por millón (ppm) (4).

En este orden de ideas, aparecen los herbicidas, una categoría de plaguicidas con acción específica sobre plantas o hierbas indeseadas. De acuerdo

con reportes de la Agencia Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer (IARC), el herbicida más aplicado en la actualidad es el glifosato (8), agente que fue introducido a finales de los años 70 y catalogado en ese momento con bajo potencial de peligrosidad para los mamíferos. No obstante, posteriormente la IARC reclasificó este plaguicida como probable carcinógeno (grupo 2A) (4,8).

A nivel global, se han realizado estudios para determinar la relación entre el cáncer y el trabajo en agricultura. Investigaciones realizadas en Estados Unidos en el marco del Agricultural Health Study (AHS) encontraron que los trabajadores agrícolas tienen mayor incidencia de cáncer de próstata (razón de incidencia estandarizada - SIR: 1,15; intervalo de confianza - IC: 1,11 - 1,19), linfoma de células B (SIR: 1,12; IC: 1,03 - 1,21), leucemia linfocítica crónica (SIR: 1,17; IC: 1,00 - 1,36) y leucemia mieloide aguda (SIR: 1,29; IC: 1,03 - 1,59) (9).

Adicionalmente, estudios de cohortes realizados en el marco del consorcio de cohortes agrícolas (AGRICOH) han mostrado que el trabajo en agricultura aumenta el riesgo de neoplasias mieloproliferativas (meta hazard ratio: 2,34; IC: 95 % 1,25 - 4,38) en trabajos relacionados con ganado ovino y caprino (4,5). Benavente et al., por su parte, (10) reportaron que la exposición ocupacional a insecticidas (odds ratio - OR: 2,10; IC: 95 % 1,38 - 3,19), fungicidas (OR: 1,77; IC: 95 % 1,12 - 2,80) y herbicidas (OR: 1,67; IC: 95 % con intervalos entre 1,06 - 2,64) se asocia con leucemia linfocítica crónica.

Dado este contexto, surge la necesidad de realizar estudios de epidemiología descriptiva a nivel nacional para conocer el panorama del cáncer en trabajadores agrícolas. La investigación tuvo como objetivo describir las características demográficas y los tipos de cáncer hematológicos en pacientes que en su ocupación refirieron ser agricultores y que acudieron a una institución prestadora de servicios de salud (IPS) de oncología en la ciudad de Cúcuta, Norte de Santander, Colombia.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo con 34 pacientes dedicados a la agricultura diagnosticados con enfermedad hematológica, a partir de una base de datos de una institución prestadora de servicios de salud (IPS) especializada en hematología de Cúcuta, Norte de Santander, durante el periodo comprendido entre el año 2012 y el 2023, con previa autorización por escrito de dicha entidad para la utilización de los datos.

Uno de los autores revisó los registros clínicos de la IPS (168 historias médicas) y seleccionó aquellas que tenían todas las variables de interés para la investigación, excluyendo las historias con datos faltantes. Las variables de interés para la investigación fueron de tipo sociodemográficas (edad, sexo y afiliación a la entidad prestadora de salud) y clínicas (diagnóstico, hábitos tóxicos, fecha de diagnóstico y defunción). A partir de allí, se construyó una base de datos con la información obtenida y se realizó un análisis estadístico descriptivo univariado y bivariado utilizando el *software* EPIINFO versión 7.2.5.0. La investigación tiene en cuenta las consideraciones éticas de la declaración de Helsinki y se clasifica "sin riesgo", según la Resolución 8430 de 1993 de Colombia.

Resultados

En términos de características sociodemográficas (tabla 1) se observó que la población ($n = 34$) se encuentra distribuida de manera uniforme en cuanto a sexo (17 hombres, 17 mujeres), con un promedio de edad de 70 años en un rango de 24 - 84 años. Así mismo, se destaca que el 70 % de los pacientes se encontraba en edades entre los 64 y los 94 años. En su gran mayoría, los pacientes no reportaron consumo de alcohol o tabaco y las entidades de salud con mayor porcentaje de afiliación fueron Nueva EPS (26,48 %), Régimen especial (14,71 %) y Sanitas (14,71 %).

Tabla 1. Distribución de la población estudio según variables sociodemográficas. Unidad hematológica, Cúcuta, 2023

Variables	Pacientes	%
Sexo		
Hombre	17	50
Mujer	17	50
Grupos de edad		
25 - < 45	5	14,71
45 - < 65	3	8,82
65 - < 85	16	47,06
> 85	10	29,41
Estado		
Vivo	14	41,18
Muerto	20	58,82
Antecedentes toxicológicos		
Alcohol	1	2,94
Tabaquismo	3	8,83
Tabaquismo y alcohol	2	5,88
Ninguno	28	82,35
Entidad Prestadora de Salud (EPS)		
Cafesalud EPS	1	2,94
Comfaorienta EPS	3	8,82
Compensar EPS	1	2,94
Coomeva EPS	2	5,88
Coosalud EPS	1	2,94
Ecoopsos EPS	2	5,88
Régimen especial	5	14,71
Medimas EPS	1	2,94

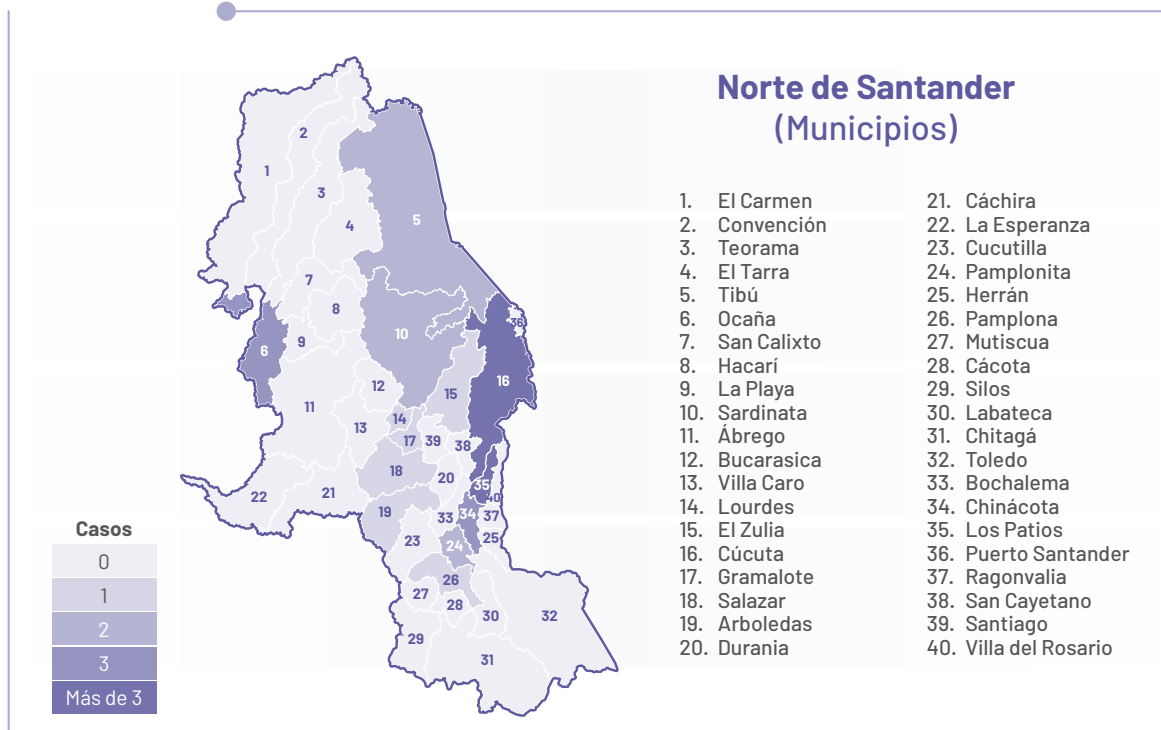
Entidad Prestadora de Salud (EPS)		
Nueva EPS	9	26,48
Particulares	1	2,94
Saludvida EPS	1	2,94
Sanitas EPS	5	14,71
Solsalud EPS	1	2,94
Sura EPS	1	2,94
Total	34	100

Fuente: elaboración propia, a partir de la recolección de datos de la investigación.

La población presenta una distribución dispersa frente al lugar de residencia en el departamento del Norte de Santander (figura 1). No obstante, el lugar de trabajo referido por los agricultores se concentró en los municipios de Cúcuta y Los Patios (44 %). Se observa un mayor número de casos en los márgenes oriental y occidental del departamento, límites con Santander y la frontera con Venezuela,

respectivamente (figura 1). Respecto a las patologías de cáncer hematológico reportadas en las historias clínicas de la IPS, se encontraron tres tipos principales (tabla 2): leucemia mieloide aguda (LMA), leucemia mieloide crónica (LMC) y síndrome mielodisplásico (SMD), siendo este último la patología que predomina, con el 79,41 % de los casos reportados (27 pacientes).

Figura 1. Distribución de trabajadores con patología hematooncológica en los municipios del Norte de Santander, Colombia.



Fuente: elaboración propia, a partir de la recolección de datos de la investigación.

Cuando se analizó la presentación del SMD por sexo y defunciones, el SMD fue más frecuente en mujeres y causó el mayor número de defunciones en la población estudiada con catorce muertes, la LMC tuvo cuatro fallecimientos y la LMA dos defunciones (tabla 2). La LMA fue la patología más letal, consi-

derando que el 100 % de los pacientes que la padecía (n = 2) había fallecido al momento del estudio. Cabe señalar que el SMD en este grupo fue clasificado por los especialistas en hematología en dos subtipos: displasia unilínea y multilineaje, siendo el más frecuente la displasia multilineaje con 13 casos.

Tabla 2. Distribución de la población según los diagnósticos, el sexo y el estado. Unidad hematológica, Cúcuta, 2023

Diagnóstico			Sexo				Estado			
			Hombre		Mujer		Vivo		Muerto	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Síndrome mielodisplásico (SMD)	27	79,41	12	70,59	15	88,2	13	92,86	14	70
Leucemia mieloide crónica (LMC)	5	14,71	4	23,53	1	5,88	1	7,14	4	20
Leucemia mieloide aguda (LMA)	2	5,88	1	5,88	1	5,88	0	0	2	10
Total	34	100	17	100	17	100	14	100	20	100

Fuente: elaboración propia, a partir de la recolección de datos de la investigación.

Discusión

En las últimas décadas, tanto a nivel global como nacional, se ha observado un incremento en los casos de enfermedades hematológicas en población agrícola (11). A nivel internacional el AHS evaluó durante dos décadas a la mayor cohorte de agricultores expuestos a plaguicidas, comparando la incidencia para todos los tipos de cáncer con la de la población en general, encontrando menor riesgo de cáncer en comparación con la población general, pero sí un mayor riesgo de desarrollo de ciertos tipos de leucemia (9).

Establecer una relación causal entre la labor agrícola, la exposición a plaguicidas y el desarrollo de patologías hematooncológicas es un proceso complejo dada la diversidad de resultados en los estudios de cáncer hematológico de origen ocupacional. En este sentido, el AHS no encontró aumento del riesgo para el LNH en personas expuestas a organoclorados

(Riesgo Relativo - RR: 1,23; IC: 95 % 0,82-1,83) (12), pero el AGRICAN (Agricultural and Cancer Cohort) si reportó mayor incidencia para este tipo de linfoma (SIR: 1,09; IC: 1,01 - 1,18) (13,14). Además, el AGRICAN documentó un aumento del riesgo de leucemia con la exposición prolongada a pesticidas, para exposiciones que se prologaron entre 10 a 20 años (Hazard Ratio - HR: 2,04; IC: 1,05 - 3,95) y entre 20 a 40 años (HR: 1,56; IC: 1,05 - 2,32), sin encontrar cambios significativos en el riesgo cuando el trabajador usa Elementos de Protección Personal (EPP) (14,15). Por otra parte, el estudio CanCHEC (Canadian Census Health and Environment Cohort), que realizó un seguimiento a trabajadores operativos y administrativos de empresas canadienses de agricultura entre 1991 y 2010, reportó que los hombres presentaron asociación estadísticamente significativa con LNH (HR: 1,10; IC: 95% 1,00 - 1,21) y las mujeres con leucemias (HR: 2,01; IC: 95 % 1,24 - 3,25) (13).

El panorama epidemiológico del cáncer ocupacional en Colombia presenta particularidades que ameritan mayor evaluación e investigación. Diversos estudios han evidenciado que el cáncer se encuentra dentro de las enfermedades más prevalentes en el país (3,16), prevalencia que podría estar vinculada con la exposición a sustancias tóxicas asociadas a la actividad agrícola, un sector de gran relevancia cultural y económica nacional. Desafortunadamente, los estudios están enfocados en exposiciones agudas o intoxicaciones, sin enfatizar en seguimientos a largo plazo que permitan evaluar efectos crónicos en la salud como el cáncer (11,17,18).

Esta investigación aborda la relación entre la ocupación y el desarrollo de patologías hematológicas en trabajadores agrícolas del Norte de Santander, Colombia. En esta muestra de pacientes adultos se observó que el SMD es la enfermedad predominante al sumar casi el 80 % de los casos. Por otra parte, son significativos los eventos de enfermedad en hombres y mujeres que presentan una proporción 1:1 para este grupo de pacientes, ya que la variable del sexo tiende a inclinarse hacia hombres agricultores, que tienen una mayor participación en este sector de la economía y se documentan mayores efectos en salud entre ellos, como lo muestran los resultados del AHS (15,19).

Investigaciones realizadas en Colombia han observado una mayor prevalencia de patologías hematológicas en población de edad avanzada (20), un hallazgo similar al de esta investigación. Esto evidencia la necesidad de enfocar las estrategias de prevención primaria, secundaria y terciaria frente al cáncer hematológico en este grupo poblacional dentro del marco de la salud pública y la Seguridad y Salud en el Trabajo. No obstante, es importante señalar que las enfermedades hematológicas pueden afectar a individuos de cualquier edad (9,10,21).

La población del Norte de Santander suma 1.346.806 habitantes, con una distribución por sexo de 49 % hombres y 51 % mujeres (22). La actividad agropecuaria en

la región es del 16,7 %, por lo que una parte importante de la población económicamente activa del departamento se emplea en el sector de la agricultura (23). Estas cifras revelan que un amplio grupo de trabajadores tiene exposición potencial a plaguicidas y que el estudio de las condiciones del trabajo agrícola es importante para garantizar la adecuada gestión de la Seguridad y Salud en el Trabajo.

El departamento cuenta con dificultades socioeconómicas que limitan el crecimiento agroindustrial y el desarrollo económico en la región (23), debido a que tiene una baja extensión rural y una deficiente red vial terciaria que genera una relación de dependencia con las vías departamentales primarias: la ruta nacional 70, cuyo trazado es transversal y comunica al municipio de Ocaña con Cúcuta y la ruta nacional 55, que atraviesa longitudinalmente al departamento y comunica a Cúcuta con Bucaramanga. Los casos de esta muestra se ubican en municipios que están surcados por estas vías primarias, lo que demuestra una clara relación entre las variables laborales, geográficas y socioeconómicas en los casos presentados. Adicionalmente, es importante señalar que el conflicto armado presente en el Norte de Santander influye de manera significativa en aspectos críticos como la educación, la movilidad y el acceso a servicios de salud, lo cual repercute en las tasas de morbilidad y mortalidad de las patologías (23).

El adecuado registro de las variables intralaborales, extralaborales e individuales en las historias clínicas de los pacientes que acuden a consultas de medicina general y medicina especializada es fundamental para poder hacer el seguimiento epidemiológico adecuado desde las áreas de salud pública y salud ocupacional, lo que puede facilitar el esclarecimiento de las relaciones de causalidad en las enfermedades laborales, especialmente, el cáncer. Por otra parte, la no realización de exámenes médicos ocupacionales (de ingreso, periódicos y de retiro) y la falta de datos ocupacionales completos en las historias de medicina

general y especializada limita la calificación y la compensación de las enfermedades laborales. Como lo ha señalado Piñeros (24), se hace necesario desarrollar mecanismos para obtener información más detallada sobre la exposición laboral y dejar constancia en los registros médicos, acciones que permitirán impulsar la investigación y las medidas preventivas en el ámbito ocupacional.

Los resultados de este estudio muestran la creciente necesidad de investigar a fondo las relaciones entre las prácticas agrícolas, la exposición a agentes tóxicos cancerígenos y la aparición de trastornos hematológicos en las diversas regiones de Colombia. Un análisis detallado puede conducir a estrategias preventivas más efectivas y mejoras en el tratamiento de estas patologías en la población. Además, estos datos pueden ser utilizados por los responsables en la formulación de políticas públicas para reevaluar los riesgos ocupacionales y ambientales en el sector agrícola y su posible contribución al desarrollo de diferentes patologías.

Conclusiones

El síndrome mielodisplásico (SMD) es la patología hematológica más frecuente en este grupo de pacientes con antecedentes de trabajo en agricultura en el departamento del Norte de Santander, Colombia. Con mucha menor proporción se encontraron trabajadores con leucemia mieloide crónica (LMC) y leucemia mieloide aguda (LMA). Esto correspondería a una presentación atípica del cáncer ocupacional en trabajadores agrícolas, los cuáles son diagnosticados con mayor frecuencia de leucemia linfocítica crónica (LLC) y linfoma no Hodgkin (LNH), de acuerdo con reportes nacionales e internacionales.

La enfermedad se presentó mayoritariamente en las últimas décadas de la vida (> 65 años) lo que es consistente con los datos epidemiológicos disponibles. Esta situación clínica puede estar

relacionada con tiempos de exposición prolongados y largos periodos de latencia que requieren estas enfermedades antes de su aparición en los trabajadores.

La presentación de los casos no tuvo predominancia en el sexo y la distribución geográfica de las patologías hematológicas en el departamento del Norte de Santander es dispersa, pero predominó en los municipios de Cúcuta y los Patios.

La importante proporción de trabajadores agrícolas con SMD sugiere un vínculo potencial entre la exposición a sustancias tóxicas relacionadas con el trabajo en agricultura y el desarrollo de este tipo de cáncer hematológico. Aunque los casos de LMC y LMA fueron menos prevalentes en este estudio, su presencia resalta la necesidad de mayores investigaciones clínicas y de salud ocupacional para caracterizar el cáncer asociado a la exposición laboral.

Limitaciones

El presente estudio recopila datos de una pequeña muestra de pacientes diagnosticados con cáncer hematológico en Norte de Santander, Colombia. Sin embargo, no se logró obtener información sobre la exposición ocupacional de los pacientes en el entorno laboral (tipos de sustancias, tiempo de exposición, métodos de administración y vías de ingreso al organismo), lo cual restringe la posibilidad de establecer relaciones causales entre el contacto con sustancias químicas como los plaguicidas y el desarrollo del cáncer hematológico.

Conflicto de intereses

Ninguno declarado.

Fuentes de financiación

Ninguna declarada.

Referencias bibliográficas

1. Mostafalou S, Abdollahi M. Pesticides: an update of human exposure and toxicity. *Arch Toxicol*. 2017;91(2):549-599. doi: 10.1007/s00204-016-1849-x.
2. Cazzolla Gatti R. Why we will continue to lose our battle with cancers if we do not stop their triggers from environmental pollution. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(11):6107. doi: 10.3390/ijerph18116107.
3. Fondo Colombiano de Enfermedades de Alto Costo, Cuenta de Alto Costo (CAC). Situación del cáncer en la población adulta atendida en el SGSSS de Colombia 2020 [Internet]. Bogotá; 2021 [citado 06 agosto 2023]. Disponible en: https://cuentadealtocosto.org/wp-content/uploads/2021/11/CAC.Co_2021_11_3_Libro_Sit_cancer2020_v5.pdf
4. Sabarwal A, Kumar K, Singh RP. Hazardous effects of chemical pesticides on human health-Cancer and other associated disorders. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2018;63:103-114. doi: 10.1016/j.etap.2018.08.018.
5. El-Zaemey S, Schinasi LH, Ferro G, Tual S, Lebailly P, Baldi I, et al. Animal farming and the risk of lymphohaematopoietic cancers: a meta-analysis of three cohort studies within the AGRICOH consortium. *Occup Environ Med*. 2019;76(11):827-837. doi: 10.1136/oemed-2018-105655.
6. Milam EC, Nassau S, Banta E, Fonacier L, Cohen DE. Occupational Contact Dermatitis: an update. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(10):3283-3293. doi: 10.1016/j.jaip.2020.08.004
7. Molina-Guzmán LP, Ríos-Osorio LA. Occupational health and safety in agriculture. A systematic review. *Rev Fac Med*. 2020;68(4):625-38. doi: 10.15446/revfacmed.v68n4.76519.
8. Tarazona JV, Court-Marques D, Tiramani M, Reich H, Pfeil R, Istace F, et al. Glyphosate toxicity and carcinogenicity: a review of the scientific basis of the European Union assessment and its differences with IARC. *Arch Toxicol*. 2017;91(8):2723-2743. doi: 10.1007/s00204-017-1962-5.
9. 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 Control*. 2019;30(4):311-322. doi: 10.1007/s10552-019-01140-y.
10. 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;17(14):5174. doi: 10.3390/ijerph17145174.
11. Alavanja MCR, Ross MK, Bonner MR. Increased cancer burden among pesticide applicators and others due to pesticide exposure. *CA Cancer J Clin*. 2013;63(2):120-42. doi: 10.3322/caac.21170.
12. Louis LM, Lerro CC, Friesen MC, Andreotti G, Koutros S, Sandler DP, et al. A prospective study of cancer risk among Agricultural Health Study farm spouses associated with personal use of organochlorine insecticides. *Environ Health*. 2017;16(1):95. doi: 10.1186/s12940-017-0298-1.
13. Kachuri L, Harris MA, MacLeod JS, Tjepkema M, Peters PA, Demers PA. Cancer risks in a population-based study of 70,570 agricultural workers: results from the Canadian census health and Environment cohort (CanCHEC). *BMC Cancer*. 2017;17(1):343. doi: 10.1186/s12885-017-3346-x.
14. Tual S, Busson A, Boulanger M, Renier M, Piel C, Pouchieu C, et al. Occupational exposure to pesticides and multiple myeloma in the AGRICAN cohort. *Cancer causes and control*. 2019;30(11):1243-50. doi: 10.1007/s10552-019-01230-x.
15. Pedroso 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. doi: 10.1007/s11356-021-17031-2.
16. Global Cancer Observatory. Colombia. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2021 [citado 6 agosto 2023]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/170-colombia-fact-sheets.pdf>
17. Chaparro-Narváez P, Castañeda-Orjuela C. Mortality due to pesticide poisoning in Colombia, 1998-2011. *Biomédica*. 2015;35(3):90-102. doi: 10.7705/biomedica.v35i0.2472.
18. Paridar M, Zibara K, Ahmadi SE, Khosravi A, Soleymani M, Azizi E, et al. Clinico-Hematological and cytogenetic spectrum of adult myelodysplastic syndrome: the first retrospective cross-sectional study in Iranian patients. *Mol Cytogenet*. 2021;14(1):24. doi: 10.1186/s13039-021-00548-z.
19. Teglia F, Collatuzzo G, Boffetta P. Occupational Cancers among employed women: a narrative review. *Cancers (Basel)*. 2023;15(4):1334. doi: 10.3390/cancers15041334.

20. Cepeda S, Forero-Castro M, Cárdenas-Nieto D, Martínez-Agüero M, Rondón-Lagos M. Chromosomal instability in farmers exposed to pesticides: High prevalence of clonal and non-clonal chromosomal alterations. *Risk Manag Health Policy*. 2020;13:97-110. doi: 10.2147/RMHP.S230953.
21. Georgakopoulou R, Fiste O, Sergentanis TN, Andrikopoulou A, Zagouri F, Gavriatopoulou M, et al. Occupational Exposure and Multiple Myeloma Risk: An Updated Review of Meta-Analyses. *J Clin Med*. 2021;10(18):4179. doi: 10.3390/jcm10184179.
22. Departamento Administrativo Nacional de Estadística (Dane). Resultados Censo Nacional de Población y Vivienda 2018. San José de Cúcuta; 2019 [citado 06 agosto 2023]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/files/censo2018/informacion-tecnica/presentaciones-territorio/190806-CNPV-presentacion-Norte-de-Santander.pdf>
23. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, Agencia de Desarrollo Rural. Plan Integral de Desarrollo Agropecuario y Rural con Enfoque Territorial, Departamento de Norte de Santander [Internet]. Bogotá; 2021 [citado 06 agosto 2023]. Disponible en: <https://www.adr.gov.co/wp-content/uploads/2022/03/Toma-1-Norte-de-Santander.pdf>
24. Piñeros M. La ocupación en la historia clínica oncológica: ¿un factor de riesgo desconocido? *Revista Colombiana de Cancerología*. 2015 Jul;19(3):123-4. doi: 10.1016/j.rccan.2015.08.001