



ORIGINAL

## Explorando los vínculos entre factores tóxico-ambientales y hemopatías malignas: consideraciones para la toma de decisiones en salud basadas en datos

### Exploring links between toxic-environmental factors and hematologic malignancies: considerations for data-driven health decision making

Rose Mary Favier Rodríguez<sup>1</sup>  , Gloritza Rodríguez Matos<sup>2</sup>  , Eduardo Enrique Chibas-Muñoz<sup>3</sup>  

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spiritus, Facultad de Medicina “Faustino Pérez Hernández”. Sancti Spiritus, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Provincial General “Camilo Cienfuegos Gorriarán” de Sancti Spiritus. Sancti Spiritus, Cuba.

<sup>3</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Guantánamo, Facultad de Ciencias Médicas de Guantánamo. Guantánamo, Cuba.

**Citar como:** Favier Rodríguez RM, Rodríguez Matos G, Chibas Muñoz EE. Exploring links between toxic-environmental factors and hematologic malignancies: considerations for data-driven health decision making. Data & Metadata. 2023;2:39. <https://doi.org/10.56294/dm202339>

Enviado: 20-03-2023

Revisado: 10-04-2023

Aceptado: 06-06-2023

Publicado: 07-06-2023

Editor: Prof. Dr. Javier González Argote 

#### RESUMEN

**Introducción:** algunos factores tóxico- ambientales se ven con frecuencia relacionados con enfermedades malignas hematológicas, las cuáles se han incrementado en los últimos años.

**Objetivo:** describir la frecuencia de aparición de factores tóxico- ambientales en pacientes con diagnóstico de neoplasias hematológicas.

**Métodos:** se realizó un estudio descriptivo transversal en pacientes diagnosticados con patologías hematológicas en el año 2020, se les aplicó una entrevista estructurada buscando factores tóxico-ambientales, ocupación, contacto con sustancias tóxicas, procedencia, agua de consumo, hábitos tóxicos, dieta, entre otros. A los pacientes que usaron plaguicidas se les aplicó una segunda entrevista que recogió: el tipo de sustancia, tiempo de exposición, tiempo desde la última exposición, historia de intoxicaciones, medidas de protección, conocimiento y aplicación.

**Resultados:** predominaron los pacientes con Linfoma no Hodgkin (25,5 %), las edades entre 61-80 años (50 %), los agricultores (31 %), la procedencia rural (57%), los que tuvieron contacto con tóxicos (64,4 %). El tóxico más empleado fueron los plaguicidas, el tiempo promedio de exposición fue de 14 años, el del último contacto de 9,2 años, las medidas de protección son utilizadas solo a veces, se desconoce su necesidad y el 90 % no conoce ninguna medida de protección.

**Conclusiones:** según los resultados se hace necesario crear estrategias para orientar a la población sobre este riesgo y como modificarlo.

**Palabras clave:** Cáncer; Factores Tóxico-Ambientales; Análisis De Factores De Riesgo; Hemopatías Malignas; Plaguicidas, Toma De Decisiones.

#### ABSTRACT

**Introduction:** some toxic-environmental factors are frequently related to malignant hematological diseases, which have increased in recent years.

**Objective:** to describe the frequency of appearance of toxic-environmental factors in patients diagnosed with hematological neoplasms.

**Method:** a study was conducted cross-sectional descriptive study in patients diagnosed with hematological pathologies in the year 2020, a structured interview was applied to them looking for toxic-environmental factors, occupation, contact with toxic substances, origin, drinking water, toxic habits, diet, among others. Patients who used pesticides were given a second interview that collected: the type of substance, exposure time, time since last exposure, history of poisoning, protection measures, knowledge and application of the same.

**Results:** patients with lymphoma predominated. non-Hodgkin (25,5 %), ages between 61-80 years (50 %), farmers (31 %), rural origin (57 %), those who had contact with toxins (64,4 %). The most used toxin was pesticides, the average exposure time was 14 years, the last contact 9,2 years, protection measures are used only sometimes, their need is unknown and 90 % do not know any protection measure.

**Conclusions:** according to the results it is necessary to create strategies to guide the population about this risk and how to modify it.

**Keywords:** Cancer; Toxic-Environmental Factors; Malignant Hemopathies; Pesticides; Decision Making.

## INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hematológicas malignas, en la actualidad han experimentado un ascenso progresivo. La tasa de mortalidad por estas patologías en Cuba se ha duplicado alcanzando la cifra de 8,6 muertes x cada 100000 habitantes, siendo la 6ta causa de muerte por tumores según localización.<sup>(1)</sup>

La literatura describe factores relacionados con la aparición de estas enfermedades como son: la predisposición genética, las infecciones virales, las enfermedades autoinmunes, la exposición a radiaciones, agentes químicos y tóxicos.<sup>(2)</sup> Entre estos productos químicos se encuentran los Plaguicidas, los cuales se han visto relacionados con los Síndromes Mielodisplásticos (pre-leucemias), las leucemias y los linfomas.<sup>(3)</sup>

La Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) define a los plaguicidas como cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a prevenir, destruir o controlar cualquier plaga, incluyendo vectores de enfermedades humanas o animales, especies no deseadas de plantas, animales que causan perjuicios o interfieren en la producción, elaboración, almacenamiento, transporte o comercialización de alimentos y productos agrícolas.<sup>(4,5)</sup>

Estas sustancias útiles para la agricultura, pueden ser tóxicos para el organismo humano y se clasifican en: neurotóxicos, hepatotóxicos, nefrotóxicos, embriotóxicos o fetotóxicos y mutagénicos, estos últimos potencialmente pueden producir alteraciones en el material genético de las células de un organismo.<sup>(4, 7)</sup>

Los efectos de los plaguicidas en las poblaciones expuestas dependen del tipo de molécula, la dosis a la que están sometidas, la forma de ingreso al organismo y el tiempo de exposición, así como la susceptibilidad de los individuos.<sup>(9)</sup>

Los efectos pueden ser agudos y crónicos como el cáncer, malformaciones congénitas y neuropatías periféricas asociados a exposiciones repetidas, después de un largo período de exposición.<sup>(10)</sup>

Los mecanismos por medio de los cuales los plaguicidas contribuyen a la generación de cáncer son por efectos genotóxicos, cambios directos en el ADN, por fijación y proliferación de grupos de células anormales, debilitando el sistema inmunológico y produciendo cambios epigenéticos (alteraciones en la expresión genómica que no implican alteraciones en el ADN).<sup>(4)</sup>

Mucho se ha trabajado en la prevención del cáncer, basándose en los grupos de riesgo y en los factores predisponentes, sin embargo, es importante continuar realizando investigaciones que permitan describir la frecuencia de exposición a los plaguicidas en pacientes con hemopatías malignas lo cual constituye el objetivo de nuestro estudio.

## MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal desarrollado entre enero y diciembre del 2020 en el servicio de hematología del Hospital Clínico Quirúrgico Docente Camilo Cienfuegos, que incluyó 90 pacientes con hemopatías malignas residentes en la provincia de Sancti Spíritus.

A cada paciente se le recogió datos sobre la edad al debut de la enfermedad, diagnóstico, zona de residencia (urbana o rural), ambiente ocupacional, contacto con sustancias tóxicas (si/no, cuáles), procedencia del agua de consumo (acueducto ó pozo), hábito de fumar (si/no) y consumo de alimentos madurados ó condimentados artificialmente. Se entrevistó a los pacientes que estuvieron en contacto con tóxicos fuertes para determinar el tóxico más frecuente al que estuvieron expuestos (tintes, pegamentos, cloro, ácidos, amoniaco, materiales de construcción, petróleo, plaguicidas y fertilizantes), el tiempo de exposición (cuantos días, meses ó años) y el tiempo desde la última exposición (cuantos días, meses ó años), historia de intoxicación (si/no), contacto con mucosas (si/no), pruebas periódicas (si/no), uso de los medios de protección ( siempre, nunca a veces), causas particulares del desuso de los medios de protección, conocimiento sobre medidas de protección y aplicación de dichas medidas.

La investigación fue aprobada por el comité de ética del hospital. En la misma se tomaron en consideración los siguientes aspectos éticos y bioéticos que fueron evaluados por el comité de ética de investigación del centro el cual expuso su aprobación. La investigación incluyó los siguientes requisitos: Facilitar la investigación en beneficio de la promoción de salud en la comunidad, brindar una explicación amplia de las acciones, y

posibilidades que facilitan los resultados de la investigación, suministrar la información obtenida con este estudio de forma oral y escrita siempre que sea posible, velar por los principios de la Declaración de Helsinki.

El análisis de los datos se realizó mediante el SPSS (versión 15.0 SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Los resultados se presentan en tablas.

## RESULTADOS

Durante el análisis de los datos obtenidos en el presente estudio hemos encontrado los siguientes resultados:

En la tabla 1 se distribuyó la población estudiada según edad al diagnóstico, zona de residencia, contacto con sustancias tóxicas, ambiente ocupacional, hábito de fumar, procedencia del agua de consumo y diagnóstico hematológico. En ella apreciamos que la mayor incidencia correspondió al grupo etario entre 61 y 80 años con un total de 45 pacientes para un 50 % de la muestra estudiada. El 56 % de los pacientes eran de origen rural. Un total de 57 pacientes afirmó haber estado en contacto con sustancias tóxicas de forma recurrente, lo cual constituyó el 63,3 %, al explorar cuál de estas sustancias fue la más, 29 de ellos declararon que eran plaguicidas. El ambiente ocupacional de los pacientes también fue explorado, encontrándose que el 32, 2% de la población pertenece al sector agrícola, seguido de las amas de casa en el sexo femenino.

Fueron evaluadas otras variables como el hábito de fumar, el consumo de alimentos con maduración o condimentación artificial y el origen del agua de consumo. De los 90 pacientes estudiados 69 tenían el hábito de fumar, el agua de consumo es mayormente de pozo en el 59 % de la muestra. Con respecto a los alimentos, resulta difícil determinar las variables exploradas ya que al adquirirlos en mercados es difícil conocer si han sido madurados artificialmente o no, sin embargo 18 personas aseguraron consumir alimentos madurados artificialmente y 25 declararon el consumo de condimentos artificiales.

Predominaron los pacientes con diagnóstico de Linfoma no Hodgkin, seguidos de las Leucemias Linfoides Crónicas y los Mielomas Múltiples, todas ellas enfermedades linfoproliferativas crónicas.

**Tabla 1.** Distribución de la población de estudio según variables exploradas

Variable	Frecuencia (%)
<b>Edad al diagnóstico</b>	
18-40	18 (20)
41-60	23 (26)
61-80	45 (50)
>80	4 (4)
<b>Zona de residencia Rural</b>	<b>51 (56)</b>
<b>Contacto recurrente con sustancias tóxicas</b>	<b>57 (63,3)</b>
Plaguicidas y fertilizantes	29 (32)
Petróleo	8 (9)
Cloro	8 (9)
Amoniaco	5 (6)
Materiales de la construcción	4 (4)
Otros (Ácidos, pegamentos, tintes)	3 (3)
<b>Ambiente ocupacional agrícola</b>	<b>29 (32,2)</b>
<b>Hábito de fumar</b>	<b>69 (77)</b>
<b>Consumo de alimentos modificados artificialmente</b>	<b>43(47,7)</b>
<b>Consumo de agua de pozo</b>	<b>53 (59)</b>
<b>Diagnóstico</b>	
Linfoma No Hodgkin	23 (26)
Leucemia Linfoide Crónica	16 (17,8)
Mieloma Múltiple	12 (13)
Enfermedad de Hodgkin	10 (11,1)
Leucemia Mieloide Crónica	8 (9)
Síndrome Mielodisplástico	6 (7)
Leucemia Mieloide Aguda	5 (5)
Leucemia Linfoide Aguda	5 (6)

Leucemia Promielocítica Aguda	2 (2)
Policitemia Vera	2 (2)
Leucemia de Células Plasmáticas	1 (1,1)

Posteriormente como ya habíamos declarado, a los pacientes que trabajaron con plaguicidas se les aplicó un segundo instrumento y el resultado es el que se muestra a continuación en la tabla 2.

<b>Resultado de las entrevistas a pacientes con Hemopatías malignas expuestos a plaguicidas</b>	
Tóxico más frecuente	Plaguicidas
Enfermedad hematológica más frecuente	Síndrome linfoproliferativo crónico
Ocupación que predomina	Obrero agrícola
Tiempo medio de exposición (años)	14
Tiempo medio desde la última exposición (años)	9,2
Antecedentes de intoxicación aguda	Poco frecuente
Pruebas de toxicidad periódicas	Solo al Sector estatal
Uso de medios de protección	Algunas veces
Motivo del no uso de medios de protección	No tienen o desconocen la necesidad de su uso
Conocimiento de medidas de protección	No conocen

## DISCUSIÓN

El sector agropecuario desempeña un importante papel en la economía cubana, actualmente el 21 % de la población trabaja activamente en este sector.<sup>(10)</sup> La producción agrícola es un motor fundamental para la economía en la provincia de Sancti Spíritus; para la población rural (27,43 % de la población provincial), constituye una de las principales fuentes de empleo y apoyo financiero.<sup>(11)</sup>

Los habitantes de las zonas rurales son un segmento vulnerable de la población, porque corren el mayor riesgo de exposición a los pesticidas.<sup>(11)</sup>

Las personas que habitan en zonas rociadas con mezclas de plaguicidas tienen un mayor riesgo de desarrollar tumores del sistema nervioso central, linfoma de Hodgkin, leucemia, cáncer óseo, de tiroides y Parkinson en edades tempranas.<sup>(12)</sup>

La deriva de aplicaciones aéreas rutinariamente es constatada a cientos de metros del sitio de aplicación, y puede llegar a varios kilómetros.<sup>(7)</sup>

El 57 % de los pacientes en este estudio son de zona rural y están expuestos a todos estos riesgos, al ser personas que viven en áreas rurales, mayormente la fuente de empleo es la agricultura y de una forma u otra están en contacto con agentes tóxicos como los plaguicidas, ya sea mediante la fumigación o por la contaminación de los suelos.

Un estudio realizado en Francia, durante 5 años con más de 144 agricultores en contacto con productos químicos, Bertran Nadel planteó que los agricultores expuestos desarrollan en su genoma de 100 a 1000 veces más células anormales, que pueden transformarse eventualmente en linfoma folicular, un tipo de cáncer en la sangre.<sup>(9)</sup>

Existe una exposición indirecta de las poblaciones en la que el individuo desconoce la presencia del plaguicida y tiene lugar por la presencia de residuos de estos en el aire, suelo y agua, mientras que la exposición de la población en general se debe fundamentalmente a la presencia de residuos en alimentos.<sup>(13,14)</sup>

De ahí que resulte importante conocer la distancia en que se encuentran las viviendas de los cultivos que son rociados por aviones y tener en cuenta el sentido del viento al realizar la fumigación. Así como el cuidado con las fuentes de agua y la cercanía de estas y de los pozos, a los lugares donde se guardan o se desechan los envases utilizados en la fumigación. Llama la atención que en nuestro estudio el 59 % de los pacientes obtiene el agua de los pozos. Martínez-Valenzuela et al.<sup>(7)</sup> en uno de sus estudios determinó que la aplicación de agroquímicos (aérea, manual o terrestre) cuando las condiciones climáticas no son adecuadas, el mal manejo de los envases y de estos productos y el incorrecto almacenamiento de los mismos, fueron algunos de los problemas detectados.

La exposición combinada a productos químicos puede causar tres tipos de efectos a la salud humana: independiente, sinérgica (aditiva o potenciada) y antagonista. Aunque todavía está poco estudiado, algunas investigaciones muestran que la respuesta del cuerpo humano a las exposiciones laborales combinadas puede verse influenciada por algunas características personales, como el tabaquismo, el alcoholismo y el estado

nutricional.<sup>(13, 14)</sup>

Los campesinos, durante su trabajo en los cultivos, a veces, incluso fumigando, se toman un receso para tomar agua, comer algo y fumar, el que tenga ese hábito. Esta costumbre los pone más aún en riesgo, ya que al no lavarse las manos adecuadamente por estar en el campo se llevan a la boca pequeñas proporciones de los productos tóxicos. Como ya dijimos en los resultados el 51,1 % de nuestros encuestados tenía el hábito de fumar. En nuestro estudio se recoge que el tiempo medio desde la última exposición al tóxico fue de 9,2 años y el tiempo total de exposición fue alrededor de los 14 años, esto podría apoyar lo encontrado en la literatura sobre la exposición prolongada y persistente que se ha visto en relación con algunos tipos de cáncer.

Dennis también plantea que uno de los principales problemas causados por la mezcla de plaguicidas está en la genotoxicidad causada por la exposición crónica.<sup>(15, 16)</sup> La genotoxicidad se define como el daño causado por estas sustancias en el ADN, siendo reactivas y pudiendo causar cambios en el ADN genómico, por lo tanto, se podrían reconocer como cancerígenos.<sup>(16)</sup>

En estudio publicado en el 2009 en la revista Población y salud en Mesoamérica, sobre el cáncer de mama en Costa Rica se determinó que la exposición a plaguicidas tuvo una relación positiva y estadísticamente significativa con este tipo de cáncer en las regiones agrícolas y rurales del país.<sup>(17)</sup> Otros estudios citan el incremento en casos de Leucemia Linfocítica Aguda, en niños cuyas madres se expusieron a los plaguicidas durante el periodo de embarazo, utilizando insecticida en sus jardines y en plantas de interior. El periodo en el cual se expone a los plaguicidas es relevante para la presencia de la leucemia, ya que se observó que el periodo de pre-embarazo y los periodos pre y postnatal son clave.<sup>(18)</sup>

En estudio publicado en Stem Cell Res en el Año 2015, fueron descritos cambios epigenéticos encontrados en muestras de médula ósea de pacientes con Síndrome Mielodisplástico (SMD) y Leucemia Mieloide Aguda (LMA), entre ellos la metilación global del LINE-1 (Long interspersed nucleotide element), lo cual está relacionado con hematopoyesis ineficaz y leucemogénesis.<sup>(19)</sup>

La epigenética representa el futuro de la prevención y tratamiento de muchas enfermedades y a medida que se conozcan los cambios específicos que caracterizan a cada condición patológica podremos entender mejor los mecanismos y determinar conductas más eficaces para asegurar la salud del ser humano.<sup>(20)</sup>

Martínez-Valenzuela *et al.*<sup>(4)</sup> en su estudio plantea que resulta importante la introducción de prácticas agrícolas que reduzcan la utilización de plaguicidas; en este sentido es primordial la incorporación de medidas de control biológico, así como el manejo integrado de plagas. Es fundamental también intensificar esfuerzos en la capacitación y la actualización permanente del personal técnico, jornaleros y agricultores, así como fortalecer acciones de prevención y educación hacia la comunidad.

En un estudio realizado en Sancti Spíritus por López-Dávila *et al.*<sup>(11)</sup> se explora el nivel de conocimiento de los agricultores sobre los plaguicidas; fueron obtenidas varias fuentes de exposición potencial a pesticidas domésticos y ocupacionales durante la encuesta, se determinó que los agricultores son conscientes de los peligros de los pesticidas y reconocen que los pesticidas pueden afectar la salud humana y ambiental, pero no que los riesgos de exposición sean altos. Resultaron causas de riesgo para los agricultores la falta de uso del equipo de protección personal, la alta frecuencia de fumigación, la falta de conocimiento y la incapacidad de comprender la etiqueta del pesticida.

Coincidimos con lo planteado por López-Dávila *et al.*<sup>(11)</sup>, es necesario proporcionar capacitaciones específicas a los agricultores, con el asesoramiento de las autoridades regionales sobre el control y el suministro no solo de productos más eficientes, más efectivos y menos tóxicos sino también de los medios de protección necesarios. También es importante que conozcan el hecho de que los plaguicidas tienen un efecto crónico que depende del tiempo en exposición por lo que debe tenerse a una misma persona realizando esa labor el menor tiempo posible.

Con el objeto de minimizar los efectos de contaminación de los agroquímicos se pueden realizar diferentes acciones, entre ellas la promoción de hábitos correctos en el manejo de los plaguicidas, que incluyan el lavado de manos, el cambio de ropa de trabajo, no comer ni fumar mientras se utilizan los plaguicidas, tratar de no tocarse la cara, los ojos y el cuello cuando los maneja, usar ropa adecuada y equipo protector (sombrero, gafas o máscara, camisa manga larga, guantes de goma, pantalones largos, delantal de goma), mantener los plaguicidas alejados de las fuentes de agua y de los alimentos, no utilizarlos mientras hace viento o llueve, no entrar en campos recién fumigados hasta que sea seguro, la disposición final adecuada de los restos de plaguicidas y envases, entre otros. El cumplimiento de las regulaciones, velar por este cumplimiento y trabajar juntos en este sentido todos los implicados en el fenómeno ayudará a que en un futuro puedan disminuir la incidencia de estas peligrosas enfermedades.

## CONCLUSIONES

En el presente estudio se pone de manifiesto que una persona de procedencia rural, obrero agrícola, en contacto con sustancias tóxicas como los plaguicidas de manera reiterada y por tiempo prolongado, que no tiene percepción del riesgo que corre y que además carece de los medios de protección, por tanto, no toma las

medidas para evitar la nocividad del producto, tiene un riesgo incrementado de desarrollar en algún momento de su vida una enfermedad neoplásica hematológica. Serían necesarias otras investigaciones para confirmar estos planteamientos, no obstante, esta hipótesis representa un desafío para las autoridades de salud y de la agricultura, ya que hay mucho por hacer en conjunto para minimizar los riesgos de estas sustancias teniendo en cuenta que son un mal necesario.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anuario Estadístico 2019. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de registros médicos y estadísticas de salud. Habana 2019. La Habana: MINSAP;. <http://www.sld.cu/estadisticassalud/dne/2020>

2. Hoffman: Hematology: Basic Principles and Practice, 5th ed.

3. William J, Beuter E, Erslev AJ. Hematology. 10th edition, Estados Unidos: Editorial Mc Graw- Hill 's;2019. p. 175-84.

4. Martínez Valenzuela C, Waliszewski S, Gómez A S. Calderón V C.; Zenteno G E, Amador M O, et al. Efecto de los Plaguicidas sobre la salud humana. En: Agenda global de la OPS/OMS en salud ambiental. México. Abril 2018.

5. A. Sabarwal, K. Kumara, y R. P. Singha, Hazardous effects of chemical pesticides on human health=Cancer and other associated disorders, Environmental Toxicology and Pharmacology, vol. 63, pp. 103-114, 2018.

6. Vizgarra, Cristian Gabriel. Aplicación de agroquímicos en las localidades de Las Palmas y La Leonesa, Provincia del Chaco., Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Noviembre 2017, pp. 64.

7. Martínez Valenzuela C, Gómez-Arroyo S, Villalobos-Pietrini R, Waliszewski S, Calderón Segura ME, Félix Gastélun R, Álvarez Torres A. Genotoxic biomonitoring of agricultural workers exposed to pesticides in the north of Sinaloa State, México. Environment International. 2009;35(2009):1155- 1159.

8. Ferrer A y Cabral R. Collective poisoning caused by pesticides mechanism of prevention. Rev. Environ. Toxicol. 1993;5:161-201.

9. Franco Zapata J. De cómo se genera el cáncer(III). Artículos de opinión. 2010. [www.ecologistasenaccion.org/](http://www.ecologistasenaccion.org/).

10. Importancia de la agricultura en Cuba. [blog.vacuba.com](http://blog.vacuba.com). 2018. <http://blog.vacuba.com/economia/agricultura>

11. López-Dávila, E., Ramos Torres, L., Houbraken, M., Du Laing, G., Romero Romero, O., & Spanoghe, P. Conocimiento y uso práctico de plaguicidas en Cuba. Ciencia y Tecnología Agropecuaria. 2020;21(1):e1282

12. Martínez Valenzuela C, Gómez Arroyo S. Riesgo genotóxico por exposición a plaguicidas en trabajadores agrícolas. Revista Internacional de Contaminación Ambiental. 2007;23(4):185-200

13. Agudelo Ramírez MA. Efectos genotóxicos por exposición a mezclas de plaguicidas en la actividad agrícola: revisión de alcance de 2009 a 2019. Bogotá DC, Colombia: Universidad del Rosario; 2020.

14. Vallebuona Stagno C. Evaluación de resultados de vigilancia de intoxicaciones agudas por plaguicidas de Chile. [Tesis maestría]. Santiago, Chile: Universidad de Chile; 2015.

15. Lifang, H., Andreotti, G. Lifetime Pesticide Use and Telomere Shortening among Male Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study. Environmental Health Perspectives. 2013;121(8):919-24.

16. Dennis, L., & Lynch, C. Pesticide Use and Cutaneous Melanoma in Pesticide Applicators in the Agricultural Health Study Environmental Health Perspectives. 2010;118(6). <https://doi.org/10.1289/ehp.0901518>

17. Santamaria Ulloa C. El impacto de la exposición a plaguicidas sobre la incidencia de cancer de mama. Evidencia de Costa Rica. Rev. Población y salud en Mesoamérica. 2019;7 (1):artículo 1.

18. Mohammad H, Badii, Landeros J. Plaguicidas que afectan a la salud humana y la sustentabilidad. Toxicología de Plaguicidas. 2007.

19. Kim Y, Je Kart DW, KimJ, Kwon A, Choi H, Lee S, et al. Genetic and epigenetic alterations of bone marrow stromal cells in Myelodysplastic Syndrome and acute myeloid leukaemia patients. Stem Cells Res. 2015 Mar; 14(2):177.

20. Rodríguez Matos G, Alcalde Dueñas M, Echemendia AL. Epigenética y enfermedades hematológicas malignas. Rev. Cubana de hematología e inmunología. 2017; 33(S1):696.

#### **FINANCIACIÓN**

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

#### **CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

#### **CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA:**

*Conceptualización:* Rose Mary Favier Rodríguez, Gloritza Rodríguez Matos,

*Curación de datos:* Rose Mary Favier Rodríguez

*Análisis formal:* Gloritza Rodríguez Matos, Rose Mary Favier Rodríguez

*Investigación:* Rose Mary Favier Rodríguez, Gloritza Rodríguez Matos

*Metodología:* Gloritza Rodríguez Matos

*Administración del proyecto:* Gloritza Rodríguez Matos

*Supervisión:* Rose Mary Favier Rodríguez, Gloritza Rodríguez Matos, Eduardo Enrique Chibas-Muñoz

*Validación:* Rose Mary Favier Rodríguez, Gloritza Rodríguez Matos, Eduardo Enrique Chibas-Muñoz

*Redacción - borrador original:* Rose Mary Favier Rodríguez, Gloritza Rodríguez Matos,

*Redacción - revisión y edición:* Rose Mary Favier Rodríguez, Gloritza Rodríguez Matos, Eduardo Enrique Chibas-Muñoz