

Relación entre la exposición a biocidas organofosforados y el desarrollo de tumores hematológicos

Autores: Cristina María Martín Ruiz, María del Mar Gómez Ruiz, Isabel Pellín Morilla, Pablo Ávila Jiménez

1. Introducción

Las investigaciones realizadas respecto a los **biocidas organofosforados** han permitido relacionar su exposición con la aparición de diversos **tumores**. Concretamente, esta investigación se centra en la aparición de tumores hematológicos.

2. Objetivos

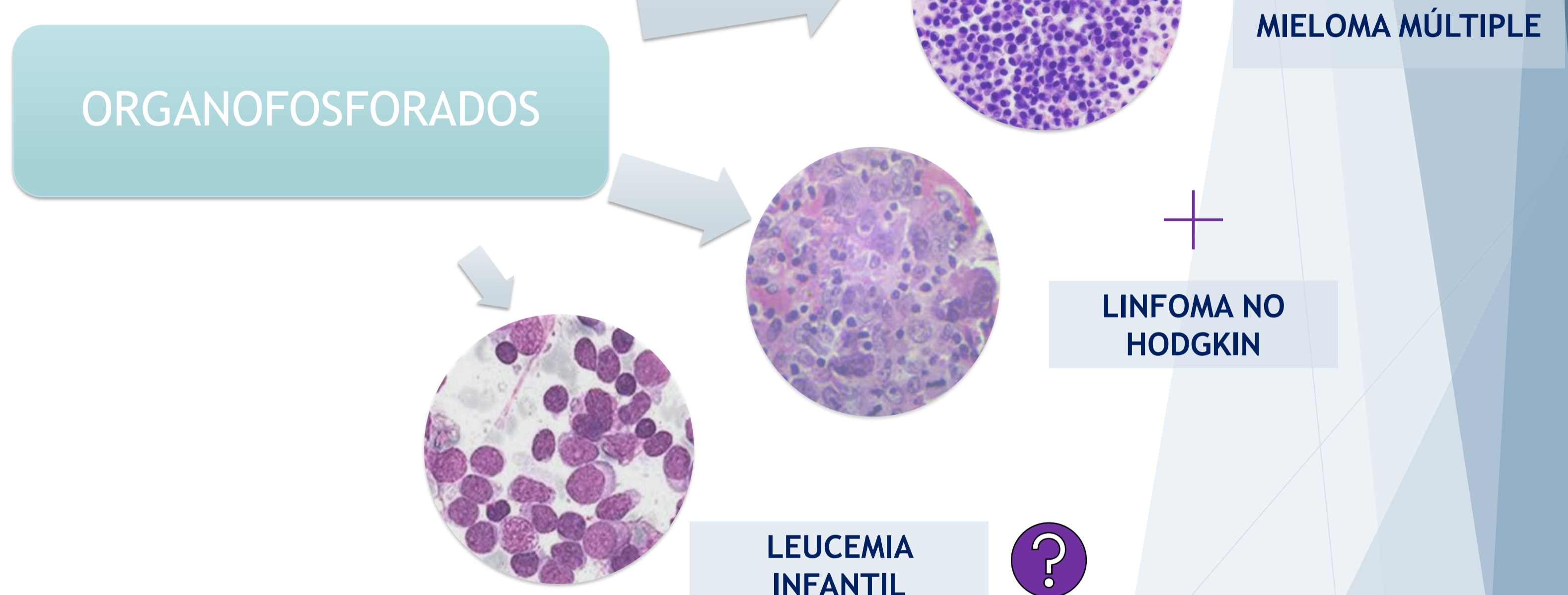
- Recopilar los resultados de diversos artículos sobre el posible efecto carcinógeno de los organofosforados.
- Estimar la asociación entre la exposición a organofosforados y el aumento de los tumores hematológicos.

3. Métodos

Ante la pregunta PICO: **¿Existe relación entre la exposición a biocidas organofosforados y el desarrollo de tumores hematológicos?**, se realiza una revisión sistemática mediante una búsqueda exhaustiva en las bases de datos **Pubmed, Scielo, Scopus, Embase, Toxline, Lilacs, Web of Science y Google Scholar**.

Se identificaron **48 artículos** completos en inglés publicados entre 1995-2023, de los cuáles se seleccionaron 26. Se excluyeron artículos relacionados con otros tipos de tumores (n=22). Engloban las siguientes temáticas: tumores hematológicos (n=4), linfoma (n=16), leucemia (n=3) y mieloma múltiple (n=3).

Descriptor: organophosphates, cancer, Hematologic Neoplasms, leukemia, lymphoma, multiple myeloma, biocides, Pesticide Exposure



4. Resultados

Se ha observado un incremento de **tumores hematológicos** en el sector agrícola. La incidencia de **linfoma no Hodgkin (LNH) y linfoma de Hodgkin (LH)** es mayor en agricultores varones que en la población general. La incidencia de **mieloma múltiple (MM)** es mayor en **agricultores** de ambos sexos. Con respecto a la **leucemia**, no se ha logrado demostrar una relación clara con este sector. Se ha postulado la exposición a biocidas como factor de riesgo probable para el desarrollo de dichas patologías.

La exposición a **biocidas organofosforados** provoca un incremento de **LNH y MM**. Esta relación es directamente proporcional al periodo de exposición. No se ha establecido una relación estadísticamente significativa con la leucemia en adultos. Sí se ha alcanzado la significación estadística en estudios que **relacionan la exposición doméstica a biocidas durante el embarazo con un mayor riesgo de sufrir leucemia infantil**, si bien aún se requieren estudios adicionales.

Resulta más complicado demostrar la relación de sustancias químicas concretas, o de subtipos concretos de tumores hematológicos. Se ha logrado asociar el diazinon con el LNH. La posible implicación del **glifosato** es un tema de actualidad, y, si bien se han realizado **diversos estudios al respecto, su calidad es escasa y se encuentran limitados** por sesgos y otras exposiciones que actúan como factor de confusión.

5. Conclusiones

1. Se ha comprobado el efecto carcinógeno de los **organofosforados**, y, más concretamente, su influencia en el desarrollo de **tumores hematológicos**.
2. Los organofosforados actúan como **factor de riesgo en el desarrollo de LNH y MM**. Constituyen también un factor de riesgo probable en el desarrollo de leucemia infantil en relación con la exposición durante el embarazo.
3. **Es necesario ampliar las investigaciones** para definir el papel de sustancias químicas concretas o la relación con subtipos específicos de tumores.
4. Los **estudios en este campo se encuentran limitados** por la abundante presencia de exposiciones agrícolas que actúan como factor de confusión, como en el caso de los agentes infecciosos, así como por diversos sesgos como el de memoria o el de publicación. Además, los países subdesarrollados, responsables de gran parte de la producción, se encuentran infrarrepresentados en los estudios realizados.

6. Bibliografía

1. Moura LTR, Beder CMC, Lopez RHM, Santana VS, Rocha TMBDSO, Hirsch Filho V, Curado MP. Occupational exposure to organophosphate pesticides and hematologic neoplasms: a systematic review. *Rev Bras Epidemiol*. 2020;23:e200022. DOI: 10.1590/1980-549720200022. Epub 2020 May 11. PMID: 32401913. [PubMed].

2. Kachuri L, Demers PA, Blair A, Spinelli JJ, Pawha M, McLaughlin JR, et al. Multiple pesticide exposures and the risk of multiple myeloma in Canadian men. *Int J Cancer*. 2013;133(8):1846-58. DOI: 10.1002/ijc.28191. [PubMed].

3. Nawarwan G, Hohenstedt K, Blair A, Demers PA, Spinelli JJ, Pawha M, et al. Exposures to multiple pesticides and the risk of Hodgkin lymphoma in Canadian men. *Cancer Causes Control*. 2013;24(9):1661-73. DOI: 10.1007/s10552-013-0240-0. [PubMed].

4. Van Marck E, Duhayon S, Weyers C, Lison B. Risk of leukemia among pesticide manufacturing workers: a review and meta-analysis of cohort studies. *Environ Res*. 2008;104(1):151-57. DOI: 10.1016/j.envres.2007.09.002. Epub 2007 Oct 29. PMID: 18028905. [PubMed].

5. Schmitt L, Irons ME. Non-Hodgkin lymphoma and occupational exposure to agricultural pesticide chemical groups and active ingredients: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2014 Apr 23;11(4):449-527. DOI: 10.3390/ijerph11040449. PMID: 24762670. PMCID: PMC4025008. [PubMed].

6. Hu L, Luo D, Zhou T, Yao Y, Feng Y, Mei S. The association between non-Hodgkin lymphoma and organophosphate pesticides exposure: A meta-analysis. *Environ Pollut*. 2017 Dec;221(Pt 1):1319-328. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.08.018. Epub 2017 Aug 12. PMID: 28810201. [PubMed].

7. Luo D, Zhou T, Yao Y, Mei S. Exposure to organophosphate pesticides and non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of observational studies. *Sci Rep*. 2016;6:25768. DOI: 10.1038/srep25768. [PubMed].

8. Van Marck E, Lison B, Lison D. Residential exposure to pesticides and childhood leukaemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 2011 Jan;37(1):280-91. DOI: 10.1016/j.envint.2010.08.016. PMID: 20889210. [PubMed].

9. Acquavella J, Garaband D, Marsh G, Sorahan T, Weed D. Glyphosate epidemiology expert panel review: a weight of evidence systematic review of the relationship between glyphosate exposure and non-Hodgkin's lymphoma or multiple myeloma. *Crit Rev Toxicol*. 2016 Sep;46(sup1):28-43. DOI: 10.1080/10408444.2016.1214681. PMID: 27677668. [PubMed].

10. Sorahan T. Multiple myeloma and glyphosate use: a re-analysis of US Agricultural Health Study (AHS) data. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12:1548-1559. DOI: 10.3390/ijerph12151548. [PubMed].

11. Khuder SA, Schaub EA, Kessler-Byrne JE. Meta-analysis of non-Hodgkin's lymphoma and farming. *Scand J Work Environ Health*. 1998 Aug;24(4):255-61. DOI: 10.5271/sjweh.318. PMID: 9754856. [PubMed].

12. Khuder SA, Hartzel AB. Meta-analysis of multiple myeloma and farming. *Am J Ind Med*. 1997 Nov;32(5):510-6. DOI: 10.1002/(sici)1097-0274(199711)32:5<510::aid-ajim11>3.0.co;2-4. PMID: 9322075. [PubMed].

13. Khuder SA, Hartzel AB, Schaub EA, Tansik SD. Meta-analysis of Hodgkin's disease among farmers. *Scand J Work Environ Health*. 1999 Oct;25(5):436-41. DOI: 10.5271/sjweh.457. PMID: 10564464. [PubMed].

14. Chang ET, Delzell E. Systematic review and meta-analysis of glyphosate exposure and risk of lymphohematopoietic cancers. *J Environ Sci Health B*. 2016;51(6):402-34. DOI: 10.1080/03601234.2016.1142748. Epub 2016 Mar 25. PMID: 27015139; PMCID: PMC486664. [PubMed].

15. Hofmann JH, Hoppin JA, Lynch CF, Poole JA, Purdue MP, Blair A, Alavanja MC, Beane Freeman LE. Farm characteristics, allergy symptoms, and risk of non-Hodgkin lymphoid neoplasms in the agricultural health study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015;24(4):587-594. PMID: [PubMed].

16. Alavanja MC, Hoffman JA, Lynch CF, Hines CJ, Barry KH, Barker J, Buckman DW, Thomas K, Sandler DP, Hoppin JA, Koutros S, Andreotti G, Lubin JH, Blair A, Beane Freeman LE. Non-Hodgkin lymphoma risk and insecticide, fungicide and fumigant use in the Agricultural Health Study. *PLoS One*. 2014;9(10):e109332. PMID: [PubMed].

17. Borfetta P, Ciccon C, Zuparelli C, Pira E. Exposure to glyphosate and risk of non-Hodgkin lymphoma: an updated meta-analysis. *Med Lav*. 2021 Jun 15;122(3):194-199. DOI: 10.23949/medlav.11213.1123. PMID: 34142676; PMCID: PMC823398. [PubMed].

18. Rana A, Tashir E, Zhang L. Weeding out inaccurate information on glyphosate-based herbicides and risk of non-Hodgkin lymphoma. *Environ Res*. 2020 Dec;191:115146. [PubMed].

19. Pawha M, Beane Freeman LE, Spinelli JJ, et al. Glyphosate use and associations with non-Hodgkin lymphoma major histological subtypes: Findings from the North American Pooled Project. *Scand J Work Environ Health*. 2019 Nov 1;45(6):400-409. [PubMed].

20. Leon ME, Schmitt LK, Leblond P, 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;48(5):1519-1533. [PubMed].

21. Kabat GC, Price WJ, Tarone RE. On recent meta-analyses of exposure to glyphosate and risk of non-Hodgkin's lymphoma in humans. *Cancer Causes Control*. 2021;32:409-414. [PubMed].

22. Zhang L, Rana A, Shaffer RM, Taoli E, Shoppo L. Exposure to glyphosate-based herbicides and risk for non-Hodgkin lymphoma: A meta-analysis and supporting evidence. *Mutat Res*. 2019;781:186-206. [PubMed].

23. Horton LA, Sager SA, Cerhan JR, et al. Etiologic heterogeneity among non-Hodgkin lymphoma subtypes: the Interlymph Non-Hodgkin Lymphoma Subtypes Project. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2014;2014:130-144. [PubMed].

24. Keller-Byrne JE, Khuder SA, Schaub EA, McAfee O. A meta-analysis of non-Hodgkin's lymphoma among farmers in the central United States. *Am J Ind Med*. 1997 Apr;31(4):442-4. DOI: 10.1002/(sici)1097-0274(199704)31:4<442::aid-ajim10>3.0.co;2-4. PMID: 9093659. [PubMed].

25. Casco P, Satta G, Dubois S, Pili C, Pillitteri H, Zucca H, Mannetje AA, Becker H, Benavente Y, de Santis S, et al. Lymphoma risk and occupational exposure to pesticides: results of the EpiLymph study. *Occup Environ Med*. 2013;70(9):68. [PubMed].

26. Keller-Byrne JE, Khuder SA, Schaub EA. Meta-analysis of leukemia and farming. *Environ Res*. 1995 Oct;71(1):1-10. DOI: 10.1006/enrs.1995.1060. PMID: 8757232. [PubMed].