

# **Estudio de los efectos del Programa de Erradicación de Cultivos Ilícitos mediante la aspersión aérea con el herbicida Glifosato (PECIG) y de los cultivos ilícitos en la salud humana y en el medio ambiente**

## **Keith R. Solomon**

Centre for Toxicology and Department of Environmental Biology,  
University of Guelph, Guelph, ON, N1G 2W1, Canada

## **Arturo Anadón**

Departamento de Toxicología y Farmacología,  
Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid,  
Avenida Puerta de Hierro, s/n, Madrid 28040, España

## **Antonio Luiz Cerdeira**

EMBRAPA, Ministério de Agricultura,  
Jaguariuna, SP 13820-000, Brasil

## **Jon Marshall**

Marshall Agroecology Limited,  
2 Nut Tree Cottages, Barton, Winscombe,  
Somerset, BS25 1DU, United Kingdom

## **Luz Helena Sanín**

Department of Public Health Sciences,  
Faculty of Medicine, University of Toronto,  
Toronto, ON, M5S 1A8, Canada  
Universidad Autónoma de Chihuahua e  
Instituto Nacional de Salud Pública, México

Informe preparado para la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD), División de la Organización de los Estados Americanos (OEA)  
Washington, D.C., Estados Unidos de América  
31 de marzo de 2005

## PREFACIO

Este informe fue preparado para la División de la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD) de la Organización de los Estados Americanos (OEA) como respuesta a la solicitud de los gobiernos de Colombia, el Reino Unido y los Estados Unidos de América. La solicitud fue la de realizar una evaluación científica del riesgo de los efectos, sobre la salud humana y el medio ambiente, del uso del herbicida glifosato para el control de los cultivos ilícitos de coca y amapola en Colombia.

La etapa inicial del proceso fue la conformación de un panel internacional de expertos en toxicología humana y ambiental, epidemiología, agronomía y ecología. Dado que tanto Colombia como los Estados Unidos están activamente involucrados en el programa para la erradicación de cultivos ilícitos, los miembros del panel se seleccionaron específicamente de otros países.

Inicialmente, el panel se reunió para definir el marco de referencia para hacer la evaluación del riesgo. El marco de referencia está basado en aquéllos usados corrientemente para la evaluación del riesgo en diferentes aplicaciones y consistió en el planteamiento del problema, la caracterización de los efectos en la salud humana y en el ambiente de las sustancias utilizadas en el programa de erradicación, la caracterización de las exposiciones humanas y ambientales, y la integración de las anteriores para la caracterización del riesgo. Durante este proceso, se hizo amplio uso de la literatura científica y de los informes gubernamentales, pero, cuando se identificaron vacíos e incertidumbres en los datos relacionados con los usos específicos en Colombia, se emprendieron los estudios correspondientes para recolectar datos adicionales para utilizarlos en la evaluación del riesgo. Algunos de estos estudios se llevaron a cabo en Colombia. El equipo colombiano fue contratado específicamente por la CICAD y trabajó bajo la dirección del Equipo Científico de Evaluación -ECE- en la recolección de datos en el ambiente colombiano. Durante la conducción del estudio, los miembros del Equipo Científico de Evaluación -ECE- visitaron varias veces a Colombia para observar directamente todos los aspectos del programa, para obtener información y datos locales, y para supervisar los estudios locales del Grupo Técnico Permanente de Monitoreo Móvil -GTPMM.

Reconocemos que el programa de erradicación de cultivos ilícitos en Colombia ha generado un considerable interés local e internacional y que es tema de intenso debate por razones políticas, sociales y de otra índole. Hemos excluido de nuestro estudio específicamente todos los aspectos sociales, políticos y económicos y el informe final se basa estrictamente en la ciencia y en argumentos basados en la ciencia. Creemos que el informe del estudio y sus recomendaciones científicas serán de utilidad para la toma de decisiones que protejan la salud humana y el medio ambiente.

Después del inicio de este proyecto, se solicitó información adicional sobre otras sustancias utilizadas en la producción de coca y amapola y en el procesamiento de cocaína y heroína. Esta solicitud culminó en dos informes detallados e independientes, una evaluación del peligro Informe Adicional 1 (*Tier-1*) e Informe Adicional 2 (*Tier-2*), de 67 y 20 sustancias que se usan para estos propósitos, respectivamente. Estas sustancias se discuten brevemente en el planteamiento del problema de este informe.

Creemos que estos informes serán de utilidad en la evaluación comparativa de los peligros y en la toma de decisiones sobre el manejo del riesgo.

## **AGRADECIMIENTOS**

Al contar con un panel internacional de expertos y actividades en varios países, un estudio de esta naturaleza exige buena coordinación y organización. Estamos inmensamente agradecidos con Jorge Ríos y Adriana Henao de la oficina de la CICAD por su excelente trabajo en la organización de reuniones, teleconferencias y viajes de campo. Le prestaron un excelente servicio al Panel y frecuentemente trabajaron más allá de sus obligaciones. También lo estamos por los aportes del Grupo Técnico Permanente de Monitoreo Móvil -GTPMM. Infortunadamente, no podemos mencionar sus nombres; sin embargo, les hacemos extensivos nuestros agradecimientos a todos y cada de uno de ustedes por su intenso trabajo y por los riesgos personales que asumieron para poder recolectar los datos para este proyecto.

Las visitas de campo a Colombia de los miembros del Equipo Científico de Evaluación -ECE- fueron facilitadas y coordinadas por parte del personal del Ministerio de Relaciones Exteriores y la Policía Nacional (Antinarcoóticos) les brindó la protección necesaria. Les expresamos nuestros agradecimientos al Brigadier General Luis Gómez, su personal, los pilotos, los técnicos y los comandos Jungla por su ayuda para poder llevar a cabo nuestras observaciones y toma de muestras y por tolerar nuestra curiosidad científica frente a otras prioridades. En todo momento, se nos permitió el libre e irrestricto acceso a la información, pudimos tomar fotografías libremente y siempre fuimos tratados con respeto y en forma muy profesional.

Los miembros del Equipo Científico de Evaluación -ECE- están en deuda con los doctores Lesbia Smith, Angus Crossan y Richard Brain, y, también, con muchos estudiantes del Programa de Toxicología de la Universidad de Guelph, Canadá, por su trabajo en los informes independientes de la evaluación de los peligros, *Tier-1* y *Tier-2*, de otras sustancias usadas en la producción y el refinamiento de la cocaína y la heroína. Estos datos se presentan en informes por aparte.

## ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN.....	16
1.1	ANTECEDENTES .....	16
1.2	IMPACTOS DE LA PRODUCCIÓN DE DROGAS ILÍCITAS EN COLOMBIA	17
1.3	PROGRAMA PARA CONTROLAR LA PRODUCCIÓN Y LA DISTRIBUCIÓN DE DROGAS ILÍCITAS EN COLOMBIA.....	20
2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	22
2.1	CARACTERIZACIÓN DE LOS ESTRESORES.....	23
2.1.1	Glifosato .....	23
2.1.1.1	Estructura y propiedades químicas .....	23
2.1.1.2	Mecanismo de acción del glifosato .....	25
2.1.1.3	Uso y registro global y local.....	25
2.1.1.4	Destino ambiental.....	26
2.1.2	Formulantes y adyuvantes .....	27
2.1.2.1	Surfactantes en la formulación del glifosato .....	28
2.1.2.2	Cosmoflux 411F .....	28
2.1.3	Programas de control de coca y amapola .....	29
2.1.3.1	Ambiente receptor .....	33
2.1.3.2	Método de aplicación.....	34
2.1.3.3	Frecuencia de aplicación.....	37
2.1.3.4	Vías de exposición en el suelo, el aire, el agua y otros medios .....	37
2.1.3.5	Depósito fuera del objetivo .....	38
2.2	Marco de referencia para la evaluación del riesgo .....	39
2.2.1	Contexto de los riesgos .....	40
2.2.1.1	Riesgos para la salud humana .....	40
2.2.1.2	Riesgos ecológicos.....	41
2.2.2	Modelo conceptual .....	42
2.2.3	Hipótesis del riesgo .....	43
3	CARACTERIZACIÓN DE LA EXPOSICIÓN.....	44
3.1.1	Grupos humanos de exposición .....	44
3.1.2	Exposición del asperjador .....	44
3.1.3	Exposición de los circunstantes (Bystanders) .....	46
3.1.3.1	Circunstantes rociados directamente .....	46
3.1.3.2	Reingreso .....	48
3.1.3.3	Inhalación .....	49
3.1.3.4	Dieta y agua de consumo .....	49
3.1.4	Exposiciones ambientales .....	50
3.1.4.1	Aire .....	50

	3.1.4.2	Agua .....	50
	3.1.4.3	Suelo .....	56
4		CARACTERIZACIÓN DE LOS EFECTOS .....	58
	4.1	GLIFOSATO .....	58
	4.1.1	Efectos del glifosato en los mamíferos .....	58
	4.1.1.1	Estudios de toxicidad en el laboratorio .....	58
	4.1.1.2	Casos de intoxicación humana .....	62
	4.1.1.3	Estudios epidemiológicos humanos .....	63
	4.1.2	Estudio epidemiológico sobre la salud humana en Colombia .....	66
	4.1.3	Efectos del glifosato en organismos ambientales no objetivo .....	72
	4.1.3.1	Efectos en animales terrestres no objetivo .....	73
	4.1.3.2	Efectos en animales acuáticos .....	77
	4.1.3.3	Efectos del glifosato en las plantas .....	83
	4.2	SURFACTANTES .....	84
	4.2.1	Efectos del glifosato y el Cosmo-Flux® en organismos acuáticos no objetivo .....	85
	4.2.2	Efectos del glifosato y el Cosmo-Flux® en los mamíferos .....	85
	4.2.2.1	Análisis de la formulación .....	85
	4.2.2.2	Toxicidad oral aguda .....	86
	4.2.2.3	Toxicidad aguda por inhalación .....	87
	4.2.2.4	Toxicidad aguda dérmica .....	88
	4.2.2.5	Irritación de la piel .....	89
	4.2.2.6	Irritación ocular .....	90
	4.2.2.7	Sensibilización cutánea .....	91
	4.2.2.8	Conclusiones generales sobre la toxicidad aguda para los mamíferos del glifosato y el Cosmo-Flux® .....	92
	4.3	EFECTOS EN EL CAMPO .....	92
	4.3.1	Duración de los efectos en el campo .....	92
	4.3.1.1	Deforestación y suelos .....	93
	4.3.1.2	Efectos sobre la fauna asociada .....	94
	4.3.1.3	Interacciones con surfactantes .....	95
	4.3.2	Recuperación de los efectos .....	95
	4.3.2.1	Principios .....	95
	4.3.2.2	Situaciones tropicales .....	96
	4.3.2.3	Situaciones en zonas templadas .....	97
	4.3.2.4	Conclusiones .....	98
5		EVALUACIÓN DEL RIESGO .....	100
	5.1	SALUD HUMANA .....	100
	5.2	AMBIENTE .....	102

6	CONCLUSIONES.....	105
6.1	RELEVANCIA PARA LA SALUD HUMANA .....	105
6.2	RELEVANCIA ECOLÓGICA .....	106
6.3	FORTALEZAS E INCERTIDUMBRES DE LA EVALUACIÓN .....	108
6.3.1	Exposiciones .....	108
6.3.1.1	Exposiciones ambientales .....	108
6.3.1.2	Exposiciones de personas.....	109
6.3.2	Efectos .....	109
6.3.2.1	Efectos ambientales .....	109
6.3.2.2	Efectos en humanos.....	109
6.3.3	Evaluación del riesgo y factores de confusión.....	110
6.4	RECOMENDACIONES .....	110
7	REFERENCIAS .....	114
	GLOSARIO .....	138

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Plaguicidas utilizados en la producción de coca .....	18
Tabla 2. Identificación y cantidades de sustancias incautadas en Colombia como resultado de las operaciones antinarcoicas.....	19
Tabla 3 Uso de glifosato en las aspersiones para la erradicación en Colombia, 2000 a 2004 .....	25
Tabla 4. Tasas de aplicación de glifosato y Cosmo-Flux® para el control de coca y amapola.....	35
Tabla 5. Estimativos de las áreas afectadas por el depósito fuera del objetivo de glifosato en la aspersión de coca en Colombia .....	39
Tabla 6. Medidas de protección instauradas para reducir la exposición de los asperjadores al glifosato y formulantes tal y como se usan en los programas de erradicación de amapola y coca en Colombia.....	45
Tabla 7. Estimativos de la exposición humana al glifosato durante una aplicación de aspersión.....	47
Tabla 8. Estimativos de la exposición humana al glifosato durante el reingreso en los campos tratados.....	48
Tabla 9. Estimativos del peor escenario de exposición humana diaria de glifosato (mg/kg por día).....	49
Tabla 10. Estimativos de las concentraciones de glifosato en aguas superficiales después de la aplicación de una aspersión.....	51
Tabla 11. Datos resumidos de la concentración de glifosato en los arroyos del medio oeste de los Estados Unidos .....	53
Tabla 12. Características de los sitios de muestreo para glifosato, AMPA y otros plaguicidas en aguas superficiales y sedimentos de regiones de Colombia .....	54
Tabla 13. Concentraciones de glifosato (equivalente ácido) y AMPA en muestras de agua superficial obtenidas en Colombia entre octubre de 2004 y marzo de 2005 .....	55
Tabla 14. Concentraciones de otros plaguicidas en muestras de agua superficial y sedimentos obtenidas en Colombia entre octubre de 2004 y marzo de 2005.....	56
Tabla 15. Estimativos de la concentración de glifosato en los 25 mm superiores del suelo luego de la aplicación de una aspersión .....	57
Tabla 16. Toxicidad aguda del glifosato en mamíferos seleccionados .....	58
Tabla 17. Características de las áreas utilizadas para el estudio epidemiológico .....	66
Tabla 18. Causas de probabilidad de fecundación ajustada por la relación entre el tiempo para quedar en embarazo y la región basadas en un modelo alterno .....	71
Tabla 19. Valores de toxicidad obtenidos de las pruebas de toxicidad realizadas con una mezcla de glifosato y Cosmo-Flux® .....	82
Tabla 20. Resumen de las exposiciones a glifosato estimadas como el peor caso razonable en humanos como resultado del uso en la erradicación de coca y amapola en Colombia y los márgenes de exposición.....	102

Tabla 21. Recomendaciones para la continuación de las prácticas actuales en el programa de erradicación de coca y amapola en Colombia .....	111
Tabla 22. Recomendaciones para la recolección de nuevos datos e información en el programa de erradicación de coca y amapola en Colombia .....	112

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Planta de coca .....	16
Figura 2. Diagrama de las consecuencias potenciales de la producción de coca, procesamiento y aspersión .....	22
Figura 3. Estructura del glifosato y sus principales metabolitos y/o productos de degradación. Tomado de: Liu <i>et al.</i> , 1991.....	24
Figura 4. Unión del glifosato a las partículas del suelo .....	24
Figura 5. Penetración del herbicida como el glifosato a través de la cera de la cutícula en ausencia de surfactante (izquierda) y en presencia de surfactante (derecha).....	28
Figura 6. Mapa de la producción de coca en Colombia, 2005. El color verde brillante muestra las zonas de producción de coca; los límites azules indican las áreas de indígenas y las rojas, los parques nacionales (Policía Nacional Dirección Antinarcóticos, 2005) .....	30
Figura 7. Mapa de las áreas de producción de amapola, 2005. Los círculos rojo brillante muestran las zonas de producción de amapola. Los límites azules indican las áreas de indígenas y los rojos los parques nacionales (Policía Nacional Dirección Antinarcóticos, 2005) .....	31
Figura 8. Áreas plantadas con coca y amapola en Colombia de 1994 a 2002 como hectáreas (arriba) y como porcentaje del total de la superficie de Colombia (abajo). De: Dirección Nacional de Estupefacientes, 2002 .....	32
Figura 9. Mapa que muestra las regiones de Colombia identificadas como parte de la Región Andina. Fuente: Centre for Biodiversity, 2004 .....	34
Figura 10. Fotografías de los aspectos de la operación de aspersión .....	36
Figura 11. Diagrama que muestra las rutas de exposición en diversos compartimentos ambientales cuando se usa el glifosato para el control de los cultivos ilícitos .....	38
Figure 12. Impactos potenciales en la salud humana del ciclo de producción de la coca y la amapola .....	40
Figura 13. Impactos ambientales potenciales del ciclo de producción de coca y amapola).....	41
Figura 14. Ilustración de los escenarios de exposición de humanos .....	47
Figura 15. Fotografía de plantas de coca cerca de Caucasia, Colombia, replantadas con esquejes de un campo asperjado con glifosato 56 días antes (foto de K. R. Solomon, 2004).....	57
Figura 16. Resumen de los resultados del estudio del tiempo para quedar en embarazo.....	70
Figura 17. Distribución de los valores de toxicidad para el glifosato técnico y el glifosato formulado (Roundup®) en los organismos acuáticos y en peces y de la mezcla de glifosato y Cosmo-Flux® 411 como se usa en Colombia .....	83

Figura 18. Ilustración de los valores de toxicidad aguda en mamíferos de experimentación para el glifosato con Cosmo-Flux®, el NOAEL del estudio más sensible en animales de experimentación y la dosis de referencia (glifosato) y de las exposiciones estimadas como el peor caso agudo que se pudieren experimentar bajo las condiciones de uso en Colombia. ....	101
Figure 19. Distribución de los valores de toxicidad para el glifosato técnico, glifosato formulado (Roundup®) en organismos acuáticos y en peces y los valores de toxicidad en cuatro especies acuáticas para la mezcla de glifosato y Cosmo-Flux® 411 como se usa en Colombia. El rectángulo amarillo muestra el rango de la predicción de los peores casos de exposición que resultan de la aspersión directa a las aguas superficiales en un rango de 15 a >200 cm de profundidad. Las líneas son las regresiones mediante los datos transformados con la probabilidad log .....	103
Figura 20. Consecuencias potenciales para la salud humana del ciclo de producción de coca y amapola y del programa de aspersión para su erradicación .....	106
Figure 21. Impactos ambientales potenciales del ciclo de producción de coca y amapola y del programa de erradicación por aspersión .....	107

## RESUMEN EJECUTIVO

Este informe se preparó para la Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD), división de la Organización de Estados Americanos (OEA), en respuesta a la solicitud formulada por los gobiernos de Colombia, los Estados Unidos y el Reino Unido. La solicitud consistió en la realización de un estudio científico sobre la evaluación del riesgo para la salud humana y el ambiente de los efectos del uso del glifosato para el control de los cultivos ilícitos de coca y amapola en Colombia. Éste se convirtió en el propósito del estudio, el cual se llevó a cabo en varias etapas.

La primera etapa del proceso fue la conformación de un panel internacional de expertos en toxicología humana, animal y ambiental, en epidemiología, en prácticas de agronomía y en ecología, que se denominó el Equipo Científico de Evaluación -ECE-. En la segunda fase, el Equipo Científico de Evaluación -ECE- estableció el marco de referencia para llevar a cabo esta evaluación del riesgo. El marco de referencia es similar a los comúnmente utilizados para evaluar riesgos en muchos otros territorios; consistió en el planteamiento del problema, la caracterización de los efectos en la salud humana y ambiental de las sustancias usadas en el programa de erradicación, la caracterización de las exposiciones humana y ambiental y la unión de todos los anteriores para la caracterización del riesgo. Durante el proceso de la conducción de la evaluación del riesgo, el Equipo Científico de Evaluación -ECE- utilizó tanto la literatura científica como los informes gubernamentales, pero cuando se identificaron vacíos en los datos e incertidumbres relacionadas con los usos específicos en Colombia, se emprendieron los estudios correspondientes para obtener datos adicionales para su uso en la evaluación del riesgo. Varios de estos estudios se llevaron a cabo en Colombia. El Grupo Técnico Permanente de Monitoreo Móvil -GTPMM- fue contratado directamente por la CICAD y trabajó bajo la dirección del Equipo Científico de Evaluación -ECE- en la recolección de datos del ambiente colombiano. Durante la conducción del estudio, los miembros del Equipo Científico de Evaluación -ECE- se desplazaron en varias oportunidades a Colombia para observar directamente todos los aspectos del programa, para obtener información y datos locales y para supervisar los estudios locales adelantados por el equipo colombiano.

El Equipo Científico de Evaluación -ECE- reconoció que el cultivo y la producción de drogas ilícitas en Colombia tienen serias implicaciones políticas, sociales y económicas. Sin embargo, este estudio se enfocó primordialmente en el efecto en la salud humana y en el ambiente, de la producción y la erradicación de la coca y la amapola por medio de la aspersión aérea de glifosato. El cultivo de hoja de coca y amapola, así como el procesamiento de cocaína y heroína, también tiene impactos ambientales significativos. Tanto la coca como la amapola se cultivan intensamente en un proceso que involucra la deforestación, la siembra de los cultivos y la protección contra plagas tales como malezas, insectos y organismos patógenos. Todas estas actividades pueden tener repercusiones en la salud humana y en el ambiente y algunas, como la deforestación, en un alcance significativo. La superficie total de los terrenos utilizados para estas actividades es relativamente pequeña comparada con la de todo el país. Sin embargo, un alto porcentaje de la producción se lleva a cabo en áreas remotas que están en las cercanías o forman parte de los puntos críticos de la biodiversidad andina.

En Colombia, el herbicida glifosato se utiliza ampliamente en la agricultura y para fines totalmente diferentes a la erradicación de la coca y la amapola. Solamente del 10% al 14% del uso total en Colombia es para el programa de erradicación. De igual forma, muchos de los plaguicidas y otras sustancias utilizadas en la producción de coca y amapola también se usan ampliamente en agricultura. El programa de erradicación por medio de la aspersión aérea en Colombia se realiza con modernas aeronaves y equipo de aspersión de última generación. Este último es similar al utilizado en la aspersión de bosques en otras partes del mundo y produce gotas grandes las cuales minimizan la deriva de la aspersión. La identificación de los cultivos blanco u objetivo y la documentación electrónica de los sitios y áreas que se van a asperjar se adelantan con alta precisión. Como resultado del uso de la mejor tecnología de aspersión y navegación disponible en la actualidad, la probabilidad de asperjar accidentalmente sitios que no estaban en la mira es poca y se estima que es menos del 1% del total de la superficie asperjada.

Las propiedades físicas, químicas y biológicas del glifosato y del adyuvante (Cosmo-Flux®) añadido a la mezcla de aspersión se caracterizaron mediante la literatura científica y por medio de nuevos estudios adelantados específicamente para esta evaluación del riesgo. El glifosato es un herbicida ampliamente utilizado que está bien caracterizado en términos de sus propiedades físicas, químicas y biológicas. El glifosato no es muy móvil en el ambiente y se une rápida y fuertemente al entrar en contacto con el suelo y con sedimentos acuáticos. El glifosato tiene una actividad biológica de corta duración en suelos y agua, no se biomagnifica ni se mueve a lo largo de la cadena alimenticia, y no se filtra a las aguas subterráneas desde el suelo.

Las exposiciones de humanos al glifosato bajo las condiciones de uso no se pudieron medir directamente en los cultivadores de cultivos ilícitos; por consiguiente, se estimaron de los valores de la literatura con ajustes para las tasas de aplicación utilizadas en el programa de erradicación de Colombia. Las exposiciones estimadas que resultan de una aspersión directa, contacto con el follaje tratado después del reingreso a los cultivos, inhalación, dieta y agua de consumo, fueron pequeñas e infrecuentes. En un estudio especial en cinco vertientes, el análisis semanal de las aguas superficiales y de los sedimentos en un periodo de 24 semanas mostró que, en la mayoría de las veces, el glifosato no se encontraba presente en concentraciones mensurables; únicamente en dos muestras se encontraron residuos en cantidades superiores al límite de detección del método de 25 µg/L. Dado que la mayor parte del glifosato usado en Colombia se destina a la agricultura, esto confirma que, sin importar el patrón de uso, el glifosato no es móvil en el ambiente y que no se moverá en cantidades significativas de los cultivos tratados. En los análisis de muestras de agua obtenidas de las mismas cinco vertientes, se encontraron otros plaguicidas, incluidos el herbicida 2,4-D y el insecticida endosulfán; este último es un producto que está prohibido en Colombia.

Se estimaron las concentraciones de glifosato en varias matrices ambientales que resultan de la aspersión del programa de erradicación. Las concentraciones en el aire se predijeron como muy pequeñas debido a su volatilidad prácticamente nula. El glifosato en los suelos que se asperjan directamente se une fuertemente y no se encuentra disponible biológicamente. Con base en las observaciones en otras áreas de zonas templadas y tropicales, no se espera encontrar actividad residual en el suelo y

aun en los organismos más sensibles, las plantas, no impide su reabastecimiento. En Colombia, lo anterior se evidencia por la rápida recuperación de los cultivos asperjados por medio de la resiembra exitosa de coca, por la colonización de especies invasoras de plantas o por ambas.

La toxicidad del glifosato ha sido rigurosamente evaluada en muchas partes y en la literatura publicada. El glifosato tiene baja toxicidad en otros organismos que no son el objetivo, excepto para las plantas verdes. Se considera de baja toxicidad en forma aguda o crónica; no es carcinogénico, ni mutagénico y tampoco es lesivo para la reproducción. Con respecto a los humanos, no se le considera nocivo, excepto por la posibilidad de irritación ocular transitoria y, probablemente, cutánea (con recuperación de ambas). La toxicidad de la formulación tal y como es usada en el programa de erradicación de Colombia, una mezcla de glifosato y Cosmo-Flux®, se ha caracterizado en pruebas específicas practicadas en animales de experimentación. La mezcla tiene poca toxicidad para los mamíferos por cualquier ruta de exposición, aunque se puede presentar irritación ocular pasajera. Por extrapolación, no se espera que la mezcla de aspersión sea tóxica para los mamíferos terrestres y vertebrados. Los estudios epidemiológicos llevados a cabo en diversas zonas en diferentes partes del mundo no han sugerido una asociación fuerte o consistente entre el uso del glifosato y resultados específicos en la salud humana. En Colombia se llevó a cabo un estudio epidemiológico preliminar para evaluar cualquier asociación que pudiese existir entre el glifosato y el resultado en la reproducción, el tiempo transcurrido para quedar en embarazo en los humanos. Este estudio no encontró ninguna asociación entre el tiempo para quedar en embarazo y el uso de glifosato en el programa de erradicación por aspersión aérea.

Datos nuevos de la literatura ambiental sobre la toxicidad de algunas formulaciones del glifosato sugieren que los anfibios puede ser el grupo más sensible de los organismos acuáticos. Se practicaron pruebas especiales de la mezcla de aspersión tal y como se usa en Colombia usando organismos estándar para pruebas ambientales. Estas pruebas revelaron que la mezcla de glifosato y Cosmo-Flux® no era tóxica para las abejas melíferas. La mezcla era, no obstante, un poco más tóxica para los organismos acuáticos que el glifosato formulado solo. Se han publicado en la literatura varios estudios extensos sobre el uso de glifosato en la agricultura y la silvicultura en zonas templadas y tropicales. Éstos han demostrado que es poco probable que ocurran efectos directos en organismos que no son el objetivo, diferentes de las plantas. Sin embargo, se han observado efectos indirectos sobre artrópodos terrestres y otras formas de vida silvestre. Éstos son el resultado de las alteraciones del hábitat y de los cambios ambientales que conlleva la remoción de las plantas objetivo por medio del glifosato. Se esperarían efectos similares sin importar el tipo de método utilizado para controlar las plantas y, también, que se presenten como resultado de la deforestación, la quema y la conversión de zonas virgen en tierra para la agricultura. Debido a la ausencia de actividad residual, la recuperación de las superficies tratadas con glifosato depende solamente de la naturaleza de las especies que la recolonizan y de las condiciones locales. Con base en la experiencia en otras regiones tropicales y en Colombia, este proceso será rápido, dadas las buenas condiciones para el crecimiento de las plantas. No obstante, el retorno a las condiciones de los antiguos bosques tropicales que existían antes de la deforestación y la quema puede tomar

cientos de años. Es importante reconocer que el impacto aquí no es por el uso del glifosato sino que el acto inicial de deforestar y quemar es la causa primaria de los efectos en el ambiente.

Con la evaluación del riesgo se concluyó que el glifosato y el Cosmo-Flux® tal y como se usan en el programa de erradicación de Colombia no presentaban un riesgo significativo para la salud humana. Las exposiciones estimadas del peor escenario de intoxicación aguda en humanos por todas las vías era menor que las dosis de importancia, aun para las respuestas crónicas. En el ciclo entero de la producción y erradicación de los cultivos de coca y amapola, los riesgos para la salud humana asociados con las lesiones físicas durante la deforestación y la quema y el uso de plaguicidas para la protección de los cultivos ilícitos se consideraron más importantes que aquéllos provenientes de la exposición al glifosato.

Se consideró que para el ambiente y para los animales terrestres los riesgos del uso del glifosato y Cosmo-Flux® eran pocos o nulos. Se podrían presentar riesgos moderados en organismos acuáticos en aguas superficiales poco profundas que sean asperjadas durante el programa de erradicación. Sin embargo, se desconoce la frecuencia de presentación y la magnitud en la que sucede, y no había datos disponibles sobre la proximidad de las aguas superficiales a los cultivos de coca. Si se comparan con los efectos de todo el ciclo de la producción y la erradicación de la coca y la amapola, la deforestación y la quema y el desalojo de la flora y la fauna naturales se identificaron como los mayores riesgos ambientales que son apreciablemente más importantes que aquéllos del uso del glifosato.

Se identificaron las fortalezas y las incertidumbres de la evaluación y se usaron para formular recomendaciones que luego se priorizaron. Se recomienda que se mantengan las prácticas de aplicación actuales de la aspersión para la erradicación y que se recolecten datos adicionales durante un periodo más prolongado para obtener una mejor caracterización de los impactos de la producción de coca y amapola en los puntos críticos de la biodiversidad andina y sobre la posibilidad de los efectos no blanco en las aguas superficiales ubicadas en la vecindad de los cultivos. También se recomienda que se prueben otros coadyuvantes que eliminen o minimicen cualquier riesgo que pueda afectar a los organismos acuáticos. Aunque no se observó ninguna asociación entre la aspersión para la erradicación y los resultados de la reproducción en humanos, se debe considerar la realización de estudios adicionales para identificar posibles factores de riesgo asociados con otras actividades humanas o factores ambientales.

# 1 INTRODUCCIÓN

## 1.1 ANTECEDENTES

Se estima que cerca de 200 millones de personas consumen drogas ilícitas en el mundo. La mayoría de estas drogas son de origen natural, como la marihuana, la cocaína y los opiáceos; sin embargo, las drogas sintéticas como las anfetaminas también incluyen una proporción significativa de estos usos (United Nations, 2002). En respuesta a las repercusiones socioeconómicas de la producción y la distribución de drogas ilícitas, varios países individualmente, así como organizaciones multinacionales, han iniciado programas para reducir y, eventualmente, eliminar su producción y distribución (United Nations, 2002). Aunque se reconoce que las repercusiones políticas, sociales y económicas de la producción, la distribución y el uso de todas estas drogas son significativas, este informe se enfoca en los aspectos relacionados con el programa para la reducción y la erradicación de la coca y de la amapola y sus derivados, la cocaína y los opiáceos en Colombia, Suramérica.

La coca (*Erythroxylum coca*) y las especies relacionadas (figura 1) generalmente se asocian con las regiones montañosas tropicales de Suramérica. Sin embargo, se ha informado que crece en África, Sri Lanka, Taiwán e Indonesia (Bray y Dallery, 1983). En Suramérica se encuentran varias especies de coca y diversas variedades crecen en forma



**Figura 1** Planta de coca

silvestre o se cultivan en diferentes condiciones climáticas. Se encuentra principalmente en regiones tropicales con temperaturas superiores a los 25°C y precipitaciones pluviales moderadas a altas, mayores de 1.000 mm por año. En la actualidad, se cultiva extensamente en Colombia, Bolivia y Perú y, también, hay algunos cultivos en Venezuela, Brasil y Argentina.

Históricamente, la coca jugaba un papel importante en la cultura inca, la quechua y la de muchos otros pueblos andinos. La coca también tuvo un papel preponderante en la conquista de Latinoamérica por parte de los españoles ya que se usó como incentivo y forma de pago por el trabajo en ferrocarriles, en agricultura y en minería. Más recientemente, la cocaína, derivada de la planta de coca, se usa ampliamente en muchos países. Inicialmente se usó como un medicamento; se introdujo en Europa como cocaína en 1860 como uno de los ingredientes de una bebida vino-coca que al parecer era usada por personajes como Sarah Bernhardt, la reina Victoria de Inglaterra, Tomás Edison y el Papa León XIII. También se usó como anestésico local. En 1886, John Pemberton introdujo la bebida tónica CocaCola® que

contenía cocaína hasta 1904 (Gottlieb, 1976). La cocaína se usa ahora extensamente como una droga ilícita que crea adicción; la producción mundial entre 1995 y 2002 se ha estimado que estuvo en el rango entre 640 y 950 toneladas y se calcula que fue utilizada por cerca de 14 millones de personas (United Nations, 2002). El cultivo ilícito de coca y su procesamiento a cocaína se ha convertido en una industria inmensa y rentable que ha tenido repercusiones significativas sobre el orden social y económico en varias naciones productoras y consumidoras.

El opio, la morfina y su derivado, la heroína, se producen a partir de la amapola, *Papaver somniferum*, que crece principalmente en Asia. Se estima que la producción mundial de opio en el 2002 fue de 1.586 toneladas, de las cuales cerca de 160 toneladas se produjeron en Suramérica (United Nations, 2002). Se calcula que, mundialmente, cerca de 15 millones de personas usan opiáceos y que, aproximadamente, 10 millones de ellos usan heroína (United Nations, 2002). A semejanza de la coca, el uso del opio y la morfina tiene raíces históricas en las sociedades tradicionales de las regiones productoras, aunque su uso se hizo más extenso como un medicamento cuando fueron introducidos a otras partes del mundo. Aunque la morfina se usa todavía con propósitos medicinales, el uso de la heroína es ilegal en su mayor parte y su producción y su distribución tienen serias repercusiones socioeconómicas en las naciones productoras y consumidoras.

## **1.2 IMPACTOS DE LA PRODUCCIÓN DE DROGAS ILÍCITAS EN COLOMBIA**

El cultivo y la producción de drogas ilícitas en Colombia tienen importantes repercusiones políticas, sociales, económicas y ambientales. Aunque se reconoce la importancia de los aspectos políticos, sociales y económicos de este tema, este informe se centra en la importancia que tiene en la salud humana y en el ambiente la erradicación de la coca y la amapola por medio del uso de las aplicaciones aéreas de herbicidas.

Aunque el objetivo de este estudio se centra en el programa de erradicación de la coca y la amapola, es importante reconocer que la producción actual de coca y amapola, así como el procesamiento y la producción de cocaína y heroína, conllevan importantes repercusiones ambientales. La coca y la amapola se cultivan ambas con gran intensidad en un proceso que implica la deforestación, la plantación del cultivo y su protección contra plagas como malezas, insectos y agentes patógenos.

Según la región, la deforestación para fines de producción puede tener grandes efectos ambientales que son reversibles sólo lentamente. Como sucede con otras formas de producción agrícola, la deforestación con el propósito de producir coca y amapola reduce la biodiversidad, contribuye con la liberación de gases del efecto de invernadero, incrementa la pérdida de nutrientes del suelo y facilita la erosión de los suelos. Como la producción es ilegal, generalmente se hace en sitios remotos. Como resultado, la deforestación se practica aparentemente con muy poca consideración del valor biológico y estético del ecosistema.

Se usa un gran número de plaguicidas en la producción de drogas ilícitas (tabla 1). Los herbicidas se utilizan en la limpieza inicial y, posteriormente, para la eliminación de malezas. Igualmente, los insecticidas y los fungicidas se pueden utilizar para proteger de plagas y enfermedades a los cultivos ilícitos. Para aumentar el rendimiento, también se pueden utilizar fertilizantes y otros nutrientes. Se han incautado y

confiscado grandes cantidades de productos agroquímicos como parte del programa para controlar la producción de drogas ilícitas (Dirección Nacional de Estupefacientes, 2002). A pesar de que algunos de estos productos agroquímicos son altamente tóxicos para los mamíferos y de que pueden tener graves repercusiones ambientales, no se dispone de información exacta sobre las cantidades utilizadas, su frecuencia de uso y las condiciones de utilización. Debido a esto, no es posible llevar a cabo una evaluación detallada del riesgo sobre la salud humana y la ecología. Sin embargo, las propiedades relevantes toxicológicas y ambientales de estas sustancias se resumen en dos informes individuales y varias de ellas implican peligros significativos para la salud humana y el medio ambiente (CICAD/OAS, 2004a, 2005).

Tabla 1. Plaguicidas utilizados en la producción de coca

<b>Ingrediente activo</b>	<b>Clasificación toxicológica<sup>a</sup></b>	<b>Uso estimado (%)</b>	<b>Clase química</b>
Paraquat	II	61,3	Herbicida, bupirilidinio
Glifosato	IV	19,1	Herbicida, fosfato
2,4-D	I	9,7	Herbicida, fenoxi
Atrazina	III	4,8	Herbicida, triazina
Diurón	III	2,6	Herbicida, urea
Carbaril	II	Sin dato	Insecticida, carbamato Fungicida carbamato
Carbendazim	III	Sin dato	benzimidazol
Carbofurán	I	Sin dato	Insecticida, carbamato
Cipermetrina	II	Sin dato	Insecticida, piretroide
Diazinón	III	Sin dato	Insecticida, organofosforado
Endosulfán	I	Sin dato	Insecticida organoclorado
Lambdacihalotrina	III	Sin dato	Insecticida, piretroide
Malatión	III	Sin dato	Insecticida, organofosforado
Mancozeb	III	Sin dato	Fungicida, carbamato
Metamidofos	I	Sin dato	Insecticida, organofosforado
Metil-paratión	I	Sin dato	Insecticida, organofosforado
Metomil	I	Sin dato	Insecticida, carbamato
Monocrotofos	I	Sin dato	Insecticida, organofosforado
Oxicloruro de cobre	III	Sin dato	Fungicida metálico
Profenofos	II	Sin dato	Insecticida, organofosforado

<sup>a</sup> La clasificación del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA) es la siguiente: I, muy tóxico; II, tóxico, III, ligeramente tóxico y IV no tóxico. Datos de la Dirección Nacional de Estupefacientes, 2002

Además del uso de agroquímicos en la producción de coca y amapola, también se usan grandes cantidades de productos químicos para el procesamiento y la conversión de la materia prima en cocaína y heroína refinadas (tabla 2). El procesamiento de las drogas ilícitas se hace en sitios remotos y sin regulaciones y controles de salud ocupacional y ambientales. Durante y después de su uso, estas sustancias pueden ser liberadas al ambiente y pueden tener repercusiones significativas sobre la salud humana y el ecosistema. Las propiedades toxicológicas y ambientales de estas sustancias se resumen en un informe individual sobre la evaluación de los peligros, *Tier-1 Hazard Assessment Report* (CICAD/OAS, 2004a). Algunas de estas sustancias representan peligros potencialmente grandes para el ambiente y la salud humana y un subconjunto de ellas se tratan en mayor detalle en el informe *Tier-2 Hazard Assessment Report* (CICAD/OAS, 2005).

Tabla 2. Identificación y cantidades de sustancias incautadas en Colombia como resultado de las operaciones antinarco<sup>a</sup>

<b>Año</b>	<b>1999</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>
<b>Sustancias sólidas (unidades en kg)</b>				
Carbón activado	36.681	49.323	84.141	93.057
Cloruro de amonio	480	7	450	350
Nitrato de amonio	-	-	2.390	9.350
Sulfato de amonio	-	-	-	900
Carbonato de calcio	500	150	255	1.570
Cloruro de calcio	7.371	33.073	56.985	146.040
Cemento gris	142.818	197.646	502.857	1'053.372
Cemento blanco	-	-	-	18.700
Cal	24.807	49.783	155.507	220.259
Cloruro de potasio	2.290	4.766	1.456	34.750
Hidróxido de potasio	375	1.425	-	4.700
Nitrato de potasio	2	-	2.150	2.390
Permanganato de potasio (suma)	71.284	171.798	51.641	80.639
Bicarbonato de sodio	52	4.827	8.538	9.939
Carbonato de sodio	531.095	248.136	59.521	128.571
Cloruro de sodio	28.154	17.046	31.594	35.161
Hidróxido de sodio	73.776	69.100	111.540	122.619
Hipoclorito de sodio	-	16	4.208	1.720
Sulfato de sodio	5.755	970	1.852	8.667
Urea	62.685	37.995	226.394	360.237
<b>Sustancias líquidas (unidades en L)</b>				
Acetato butílico	23.732	469	13.089	11.908
Acetato de etilo	97.723	76.156	23.289	15.336
Acetona	1'666.474	894.070	1'546.651	1'841.860
Ácido hidroclicórico	144.804	62.303	126.884	140.650
Ácido sulfúrico	303.732	200.404	241.903	277.538

Tabla 2. Identificación y cantidades de sustancias incautadas en Colombia como resultado de las operaciones antinarco<sup>a</sup>

<b>Año</b>	<b>1999</b>	<b>2000</b>	<b>2001</b>	<b>2002</b>
Alcohol isopropílico	59.379	6.938	16.408	19.330
Amoniaco	131.104	154.180	102.512	431.485
Anhidrido acético	9.938	284	10.855	1.045
Cloroformo	465	1.457	1	273
Éter etílico	205.984	67.704	53.989	110.098
Gasolina	621.686	1'034.880	2'013.650	2'612.820
Hexano	35.963	4.497		16.991
Keroseno	127.316	90.855	159.818	210.408
Metil-etil-cetona	88.402	69.209	10.674	41.332
Metanol	269.027	14.107	2.961	3.512
Metil-isobutil-cetona	55.943			2.086
Thinner	226.657	78.156	100.829	203.459
Tolueno	3.630	208	19	6.469
Ácido acético	11	14	208	212
Ácido nítrico	59	6	1	5.300
Alcohol isobutílico	170		3	1.136
Éter de petróleo				35.579
Cloruro de metileno	416	4	45	4.182
Aceite de combustión	32.082	325.250	346.460	948.083
Solvente No. 1	203.603	116.498	435.816	280.921
Solvente No. 2	6.505	3.819	5.621	11.942

<sup>a</sup> Estas sustancias se usan principalmente para refinar cocaína, opio y heroína. Se calcula que solamente se incauta el 20% del total de las cantidades. Por consiguiente, el uso total puede llegar a ser hasta 5 veces mayor de lo que se indica en la tabla. Datos de la Dirección Nacional de Estupefacientes, 2002.

### **1.3 PROGRAMA PARA CONTROLAR LA PRODUCCIÓN Y LA DISTRIBUCIÓN DE DROGAS ILÍCITAS EN COLOMBIA**

El cultivo de coca y de amapola y la distribución de cocaína y opio/heroína en Colombia han sido el foco de un programa nacional de control y erradicación que se inició en la década de 1970. El programa involucra numerosos departamentos y organismos del gobierno colombiano, y es coordinado por la Dirección Nacional de Estupefacientes (DNE), una dependencia del Ministerio del Interior y Justicia. El programa tiene tres objetivos principales: el control de la producción de coca y amapola; el control del procesamiento, la purificación y el transporte de cocaína y heroína, y la incautación y la confiscación de las ganancias de la producción de drogas ilícitas (Dirección Nacional de Estupefacientes, 2002).

El programa de la erradicación aérea en Colombia es responsabilidad de la Dirección de Antinarco<sup>a</sup> de la Policía Nacional de Colombia (DIRAN-CNP), apoyada por la recolección de datos de otras naciones de Norteamérica y Europa. La DIRAN

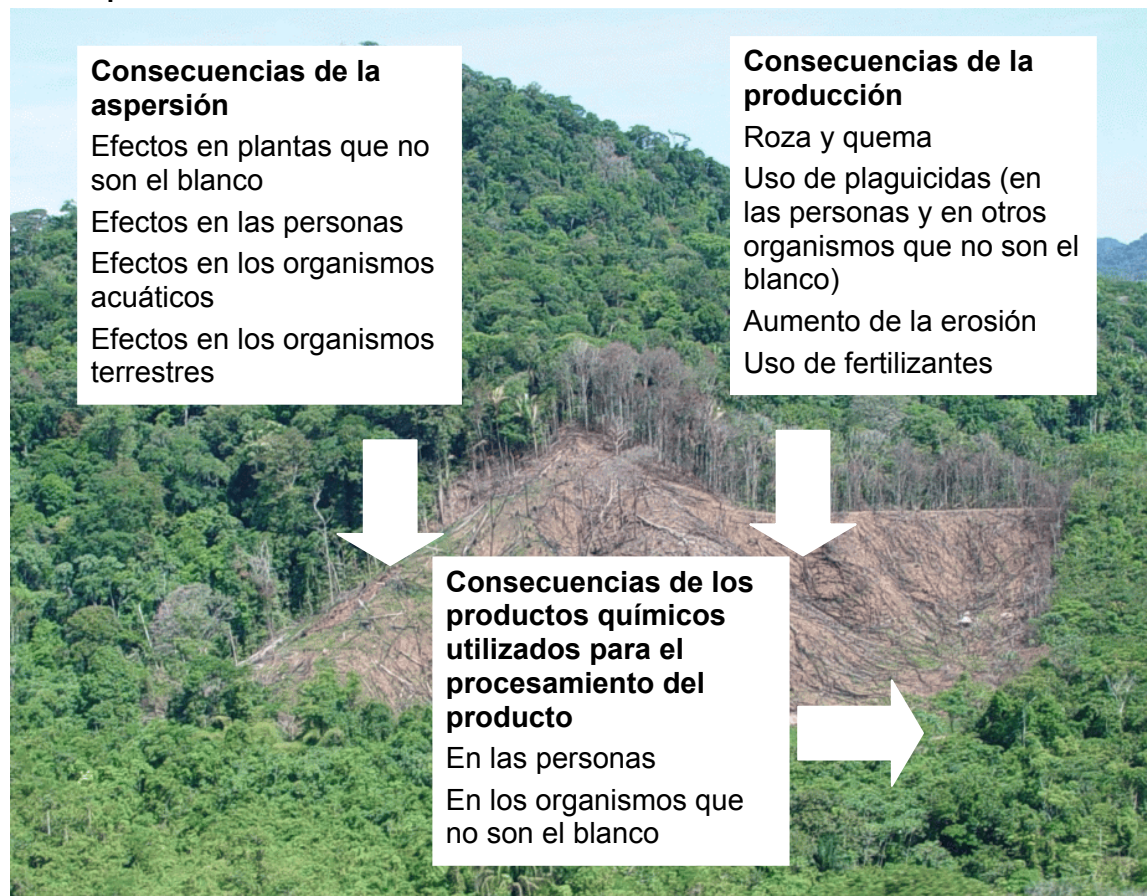
realiza vuelos regulares con aeronaves que asperjan los cultivos de coca y amapola con herbicidas. La DIRAN revisa las imágenes satelitales y realiza regularmente vuelos sobre las regiones cultivadas en búsqueda de nuevos cultivos de coca y amapola y para generar estimativos de los cultivos ilícitos por medio de imágenes de alta resolución a baja altura y con observación visual. La DIRAN selecciona los sitios de los cultivos ilícitos que se están asperjando con base en la información de la DNE o de la oficina del Plan Colombia del gobierno colombiano. Por ejemplo, en este momento, no se pueden asperjar ciertos proyectos de desarrollo alternativo existentes o futuros, o parques nacionales, por decisión política.

Se han manifestado varias inquietudes acerca del uso del glifosato y sus adyuvantes para la erradicación de las plantas de coca y amapola. Estas preocupaciones van desde el daño causado a otros cultivos hasta los efectos adversos para el ambiente y la salud humana. Como respuesta a lo anterior, el gobierno de Colombia designó un auditor ambiental independiente que revisa con la DIRAN las áreas de aspersión y de no aspersión, y supervisa regularmente los resultados de la aspersión por medio de verificaciones de campo y análisis de los datos de los sistemas computarizados.

Los objetivos de esta evaluación e informe son suministrar un estudio científico con base en datos del programa de erradicación enfocado primordialmente en el ambiente y en la salud humana, recolectar datos para usarlos en la evaluación, responder a las inquietudes específicas que se han formulado, y hacer públicos los resultados a la comunidad en general y a la comunidad científica. Como sucede con todas las evaluaciones de riesgo, nos hemos ceñido al marco de referencia basado en las establecidas en otros sitios (NRC, 1986; USEPA, 1992, 1998). Este marco de referencia consta del planteamiento del problema, la evaluación de los efectos y la exposición, y la caracterización del riesgo para los seres humanos y el ambiente.

## 2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El planteamiento del problema es un paso clave en el proceso de la evaluación del riesgo y coloca el uso de sustancias que se van a evaluar en el contexto local. Se reconoce que el crecimiento de cultivos ilícitos como la coca y la amapola, al igual que el refinamiento de la cocaína y la heroína, implican apreciables impactos o repercusiones en el ambiente por la tala de los bosques y el uso de sustancias para la promoción del crecimiento de los cultivos y el procesamiento de las drogas (figura 2).



**Figura 2** Diagrama de las consecuencias potenciales de la producción de coca, procesamiento y aspersión

Aunque se conoce la identidad de las sustancias, se desconocen las cantidades utilizadas y su forma de uso y tampoco se pueden estimar fácilmente las exposiciones de los trabajadores. Aunque se sabe el peligro que implica el uso de estas sustancias (CICAD/OAS, 2004<sup>a</sup>; CICAD/OAS, 2005 #2179), no se pueden estimar los riesgos dado que la logística de la recolección de datos de la exposición de las personas y del ambiente es muy difícil y no sin otros riesgos. Debido a esto, y como era el mandato inicial del panel, la evaluación del riesgo se enfocó en el uso del glifosato y de los adyuvantes para el control de los cultivos ilícitos. En este caso, se conocen

exactamente los sitios y las cantidades aplicadas y se puede estimar el riesgo ambiental.

En los humanos, no existen marcadores biológicos específicos para la exposición al glifosato que se puedan utilizar para estimar exposiciones históricas. Por razones logísticas, no fue posible hacer mediciones de las exposiciones resultantes de la erradicación por aspersión directamente en los cultivos. Por esta razón, en los estudios epidemiológicos se tuvieron que usar las mediciones indirectas de exposición como los estudios ecológicos en los que la variable del indicador o de la exposición está definida por la aspersión para la erradicación y los patrones de producción de cultivos.

## **2.1 CARACTERIZACIÓN DE LOS ESTRESORES**

Los estresores potenciales en esta evaluación del riesgo son el glifosato, sus formulantes y sus adyuvantes, tales como los surfactantes, que se adicionan a la formulación de rociado para modificar su eficacia. Las propiedades del glifosato y de estas otras sustancias se describen en las siguientes secciones.

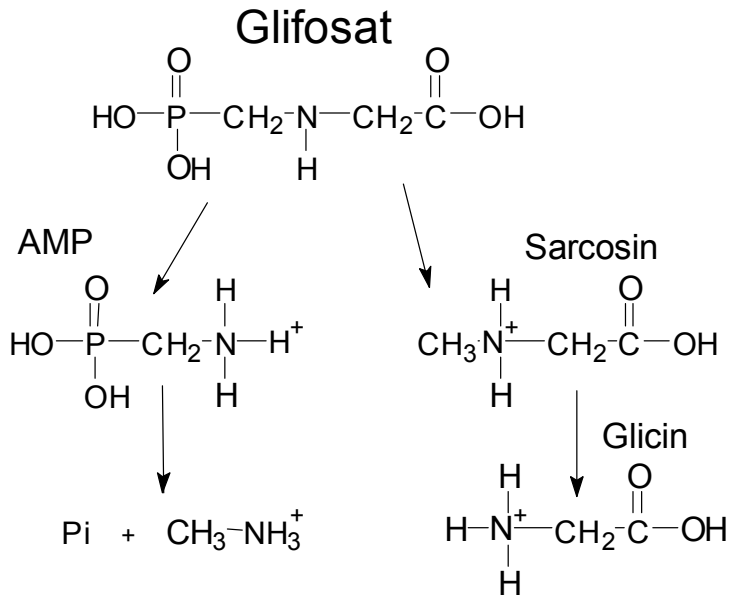
### **2.1.1 Glifosato**

El glifosato es uno de los plaguicidas más ampliamente utilizados en todo el mundo. Su uso incluye manejo agrícola, industrial, de jardinería ornamental y de manejo de malezas en las residencias. En la agricultura, el uso de glifosato se está incrementando y su uso en los cultivos de soya es probablemente mayor desde la introducción de cultivos resistentes al glifosato (Wolfenbarger y Phifer, 2000). Otros usos en agricultura para los productos a base de glifosato incluyen su uso por agricultores como una etapa rutinaria en la preparación de los suelos antes de su siembra. Los usuarios que no pertenecen al campo de la agricultura incluyen las empresas públicas, los municipios y los departamentos regionales de transporte que usan el glifosato para el control de malezas y de otras plantas dañinas. Las propiedades ambientales y relacionadas con la salud humana del glifosato han sido objeto de extensas revisiones en la literatura (Giesy *et al.*, 2000; Solomon y Thompson, 2003; Williams *et al.*, 2000) y por parte de agencias reguladoras (NRA, 1996; USEPA, 1993a, 1997, 1999; World Health Organization International Program on Chemical Safety, 1994). Las secciones subsiguientes resaltan los aspectos clave relacionados con aquellas propiedades del glifosato que son fundamentales para la evaluación de los riesgos asociados con los programas de erradicación de la coca y la amapola en Colombia.

#### *2.1.1.1 Estructura y propiedades químicas*

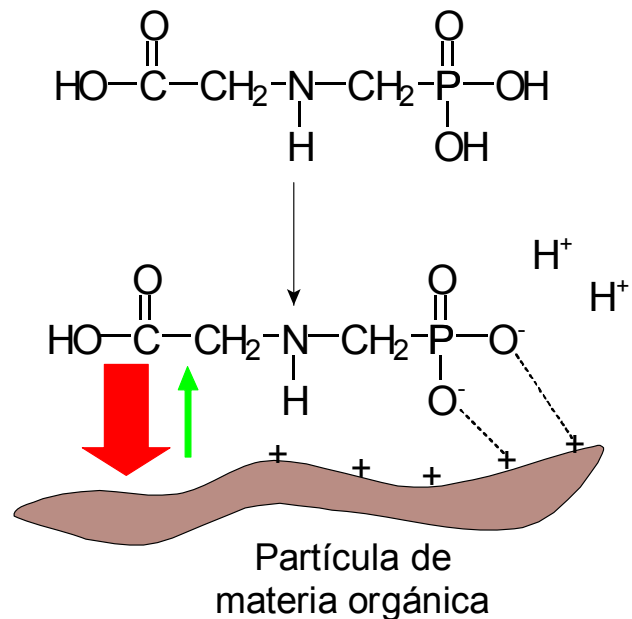
El nombre químico del glifosato (ácido) es el N-(fosfonometil) glicina (PM=167,09) y el de la forma técnica más común, la sal de isopropilamina (IPA) es la sal de N-(fosfonometil) glicina isopropilamina (PM=226,16). El número del ácido en el *Chemical Abstracts Registry* (CAS) es el 114370-14-8 y para la sal IPA es el 1071-83-6. La química del glifosato es importante para determinar su destino en el ambiente. El glifosato (figura 3) es un ácido débil compuesto mitad de glicina y mitad de fosfonometil. Químicamente y físicamente, el glifosato se semeja mucho a sustancias que se encuentran en la naturaleza y no reacciona químicamente; no es móvil en el aire ni en

los suelos; no tiene una gran persistencia biológica y, tampoco, es bioacumulable ni se biomagnifica a lo largo de la cadena alimenticia (CWQG, 1999; Giesy *et al.*, 2000; USEPA, 1993<sup>a</sup>; Williams *et al.*, 2000; World Health Organization International Program on Chemical Safety, 1994).



**Figura 2** Estructura del glifosato y sus principales metabolitos y/o productos de degradación. Tomado de: Liu *et al.*, 1991

El glifosato se ioniza fácilmente y, como anión, se adsorbe fuertemente a la materia orgánica en los suelos con pH normal (figura 4). Por consiguiente, posee poca movilidad en los suelos y es rápidamente removido del agua por la adsorción a los sedimentos y a las partículas de materia suspendidas.



**Figura 3** Unión del glifosato a las partículas del suelo

### 2.1.1.2 Mecanismo de acción del glifosato

El mecanismo de acción del glifosato es por la vía de la inhibición de la enzima 5-enolpiruvil shikimato-3-P sintetasa, una enzima esencial en el proceso de síntesis de los aminoácidos aromáticos en las plantas (Devine *et al.*, 1993). Esta inhibición conduce a una disminución de la síntesis de los aminoácidos aromáticos, triptófano, fenilalanina y tirosina, así como a tasas reducidas de la síntesis de proteínas, ácido indol acético (una hormona de las plantas) y clorofila. La muerte de la planta es lenta y se manifiesta inicialmente por una suspensión del crecimiento, seguida de clorosis y, luego, de necrosis de los tejidos de la planta. La inhibición de la 5-enolpiruvil shikimato-3-P sintetasa es específica de las plantas. Muchos animales obtienen sus aminoácidos aromáticos de las plantas y de otras fuentes y no poseen esta vía de síntesis. Por esta razón, el glifosato es relativamente no tóxico para los animales pero es un herbicida eficaz en las plantas.

### 2.1.1.3 Uso y registro global y local

El glifosato se encuentra registrado desde 1971 y, en la actualidad, se usa ampliamente como un herbicida de amplio espectro, no selectivo, postemergente en muchos países del mundo (World Health Organization International Program on Chemical Safety, 1994). Se desplaza rápidamente de las hojas de las plantas tratadas a otras partes de la planta, incluidos los botones de las puntas de los tallos y de las raíces, y a los órganos subterráneos de almacenamiento, como rizomas y tubérculos. Es muy efectivo en el control de malezas perennes y es más eficaz que muchos otros herbicidas no selectivos que sólo afectan las partes de planta que se encuentran por fuera de la tierra. Si se aplica al suelo, el glifosato presenta poca actividad ya que su fuerte unión a la materia orgánica del suelo hace que la sustancia no se encuentre biológicamente disponible para las plantas. El glifosato se ha utilizado ampliamente en Colombia y en muchos otros países por muchos años con propósitos agrícolas y de otro tipo. El uso de glifosato en el programa de aspersiones de coca y amapola se presenta en la tabla 3; representa una fracción relativamente pequeña del total de su uso en Colombia.

Tabla 3. Uso de glifosato en las aspersiones para la erradicación en Colombia, 2000 a 2004

<b>Año</b>	<b>Cantidad vendida en Colombia (L)<sup>a</sup></b>	<b>Cantidad usada en la erradicación de cultivos ilícitos (L)<sup>b</sup></b>	<b>Porcentaje de la cantidad total vendida</b>
2000	7'037.500	603.970	8,6
2001	9'473.570	984.848	10,4
2002	Sin dato	1'061.538	11,0 <sup>c</sup>
2003		1'381.296	14,0 <sup>c</sup>
2004		1'420.130	14,0 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Datos del ICA, 2003; <sup>b</sup> Datos de la Dirección Nacional de Estupefacientes, 2002; Policía Nacional Dirección Antinarcóticos, 2005; <sup>c</sup> Estimados a partir del uso total en 2001 pero, probablemente, menores que este cifra.

#### 2.1.1.4 Destino ambiental

El destino ambiental del glifosato ha sido ampliamente revisado (CWQG, 1999; Giesy *et al.*, 2000; NRA, 1996; World Health Organization International Program on Chemical Safety, 1994); a continuación se resumen únicamente los aspectos clave relevantes al agua y al suelo/sedimento.

Como resultado de sus propiedades fisicoquímicas específicas, el glifosato es inmóvil o sólo ligeramente móvil en el suelo. El metabolito del glifosato, el ácido aminometil fosfórico (AMPA, figura 3), es algo más móvil en el suelo pero se descompone rápidamente, lo cual resulta en la lixiviación de cantidades mínimas en los suelos destinados a la agricultura normal. La fuerte unión del glifosato con el suelo origina una pérdida casi inmediata de la actividad biológica; sin embargo, los residuos de la unión se descomponen lo suficientemente rápido para hacer que no se presente acumulación, aun después de muchos años de uso regular. La contaminación de las corrientes subterráneas como resultado del uso normal de glifosato es poco probable excepto en el caso de un derrame apreciable o de otra liberación accidental o descontrolada de cantidades considerables al ambiente.

La gran solubilidad del glifosato y sus sales en el agua sugiere que son móviles en el agua; sin embargo, la unión fuerte y rápida a los sedimentos y partículas, especialmente en aguas poco profundas y turbulentas, o en aquellas que llevan grandes cargas de partículas, remueve el glifosato de la columna de agua (Tooby, 1985). En el uso agrícola normal, no se espera que haya escape o lixiviación a las aguas superficiales.

En el agua, las dos vías principales de disipación son la degradación microbiológica y la unión a los sedimentos (Giesy *et al.*, 2000; World Health Organization International Program on Chemical Safety, 1994). El glifosato no se degrada rápidamente en agua estéril, pero ante la presencia de microflora (bacterias y hongos) en el agua, el glifosato se descompone en AMPA (figura 3) y, eventualmente, a dióxido de carbono (Rueppel *et al.*, 1977). Se han reportado otras vías metabólicas (Liu *et al.*, 1991), incluso degradación posterior del AMPA a fosfato inorgánico y  $\text{CH}_3\text{-NH}_3$ , y por la vía de la sarcosina a glicina (figura 3). Ninguno de estos productos se considera que sean herbicidas y no se espera que sean altamente tóxicos para los organismos acuáticos a las concentraciones que se originarían del uso del glifosato en el campo. La fotodegradación también se puede llevar a cabo bajo condiciones de campo en las cuales se presente suficiente penetración de la luz ultravioleta.

También se ha caracterizado la disipación del glifosato del follaje tratado y de los desechos de las hojas. Como era de esperarse, la mayor parte del glifosato rociado en las plantas penetra en los tejidos de las plantas después de la aplicación, pero otro poco queda disponible para ser arrastrado por las lluvias durante varios días después de la aplicación (World Health Organization International Program on Chemical Safety, 1994). Si la planta muere como resultado de esta exposición, el glifosato estaría presente en los tejidos muertos y en descomposición. Los residuos de glifosato en los desechos de las hojas se disipan rápidamente con un tiempo de desaparición del 50% ( $\text{TD}_{50}$ ) de 8-9 días en condiciones templadas de los bosques (Feng y Thompson, 1990). También se ha observado una disipación rápida similar en los frutos y en el líquen (Stiltanen *et al.*, 1981).

Es probable que la disipación bajo condiciones tropicales como las de Colombia sea más rápida que la que se da en regiones templadas debido a las mayores temperaturas y humedad, las cuales promueven la actividad microbiológica y la degradación química de muchos plaguicidas. Extensas áreas de Brasil, Colombia, Centroamérica, la mayor parte de África entre los desiertos del Sahara y el Kalahari, India, el interior de Indochina y porciones del norte de Australia, comparten condiciones tropicales similares y algunos de estos países dependen mucho de los herbicidas como el glifosato (Racke *et al.*, 1997). El glifosato se ha utilizado en extensas áreas de Brasil en cultivos no arados en general y, más recientemente, en los de soya transgénica. Al comparar el destino de los plaguicidas en condiciones tropicales y templadas, Racke (1997) no encontró ninguna evidencia de algún comportamiento especial de los plaguicidas en el trópico; es más, concluyó que existía una mayor tasa de degradación en condiciones tropicales. El autor afirma:

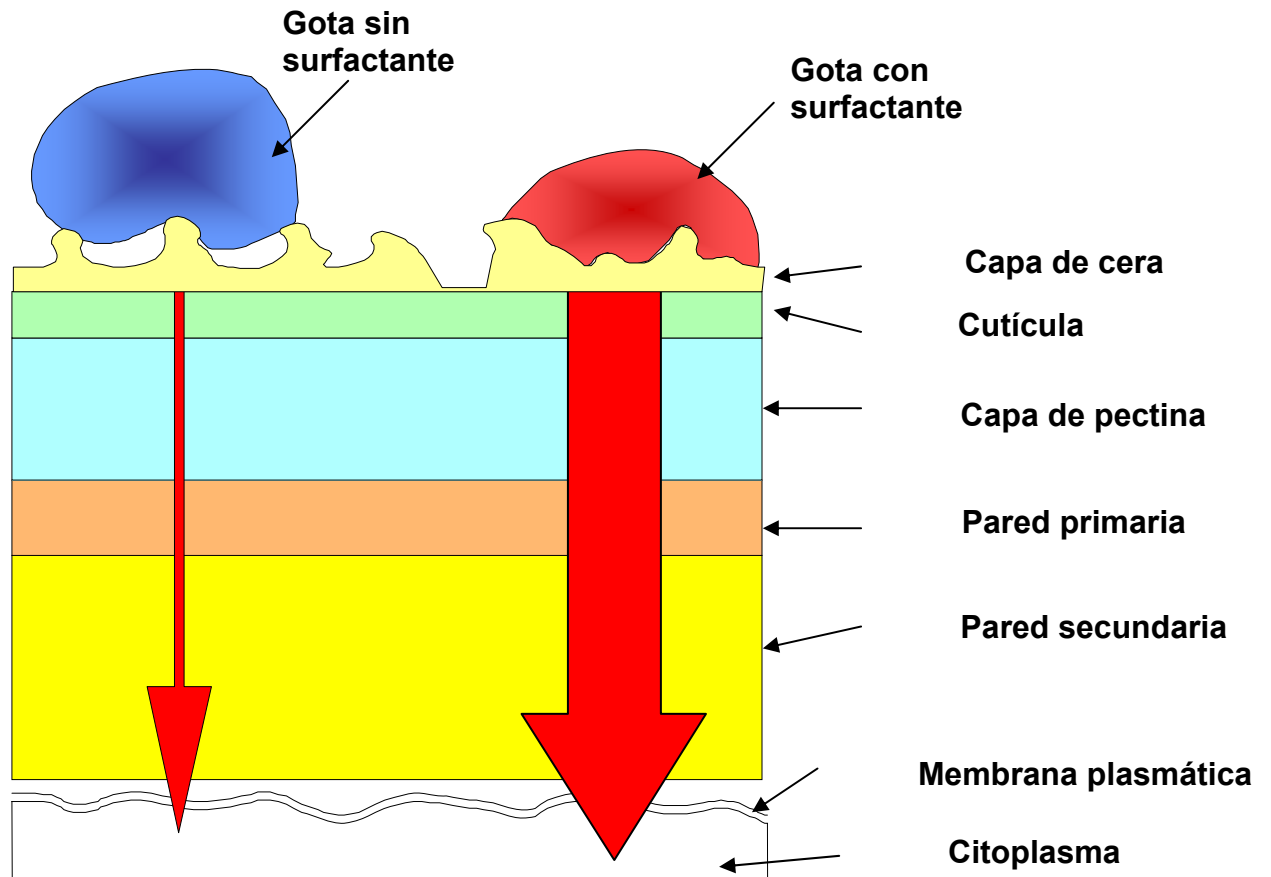
*“Dado que las actividades microbianas del suelo están fuertemente moduladas por la temperatura, se espera que la degradación del plaguicida sea mayor en los suelos tropicales que experimentan temperaturas más altas durante todo el año, que en los suelos templados. Esta explicación es consistente con las observaciones de las altas tasas de recambio de la materia orgánica del suelo que caracteriza los ambientes tropicales údico y ústico (periodo lluvioso). Los pocos estudios disponibles que han comparado directamente el destino de los plaguicidas en suelos tropicales y templados bajo condiciones idénticas (es decir, en el laboratorio) no revelan diferencias significativas ya sea en la cinética o en las vías de degradación. Parece ser que no hay diferencias inherentes en el destino de los plaguicidas debidas a las propiedades del suelo que poseen únicamente los suelos tropicales. Los suelos tropicales por sí mismos desafían la fácil categorización y sus propiedades son tan variadas en su naturaleza como lo son en las zonas templadas. Los plaguicidas parecen disiparse significativamente más rápido de los suelos en condiciones tropicales que en condiciones templadas. Los mecanismos más prominentes para esta aceleración en la disipación de los plaguicidas parecen estar relacionados con el efecto de los climas tropicales e incluirían un aumento en la volatilidad y en las tasas de degradación química y mibrobiana en una base anual.”*

### **2.1.2 Formulantes y adyuvantes**

Los formulantes son sustancias que se añaden al ingrediente activo de un plaguicida en el momento de su manufactura para mejorar su eficacia y facilidad de uso. Estos formulantes sirven para muchos propósitos y comprenden un rango muy amplio de sustancias, que van desde solventes hasta surfactantes y modificadores del pH. La formulación de glifosato que se usa en Colombia incluye varios formulantes. Los adyuvantes se adicionan a los plaguicidas formulados en el momento de su aplicación y, como los formulantes, incrementan la eficacia, o facilitan su uso en condiciones especiales en las cuales las plagas son difíciles de controlar o cuando se necesita minimizar los efectos no deseados sobre los objetos no blanco. En el programa de

control de Colombia, el adyuvante Cosmo-Flux® se agrega en el momento de la aspersión.

La relativa gran solubilidad en el agua y la naturaleza iónica del glifosato retardan su penetración a través de la cera de la cutícula de la planta (figura 5). Por esta razón, el glifosato se formula comúnmente con surfactantes que disminuyen la tensión superficial de la solución e incrementan la penetración en los tejidos de las plantas (Giesy *et al.*, 2000; World Health Organization International Program on Chemical Safety, 1994).



**Figura 4** Penetración del herbicida como el glifosato a través de la cera de la cutícula en ausencia de surfactante (izquierda) y en presencia de surfactante (derecha)

#### 2.1.2.1 Surfactantes en la formulación del glifosato

La formulación del glifosato tal y como se usa en Colombia en el programa de erradicación por aspersión contiene varios formulantes que son comunes en los productos comerciales para uso agrícola.

#### 2.1.2.2 Cosmoflux 411F

Como se mencionó anteriormente, un adyuvante, el Cosmo-Flux®, se agrega al glifosato en el momento de su aspersión. El Cosmo-Flux® es un adyuvante agrícola

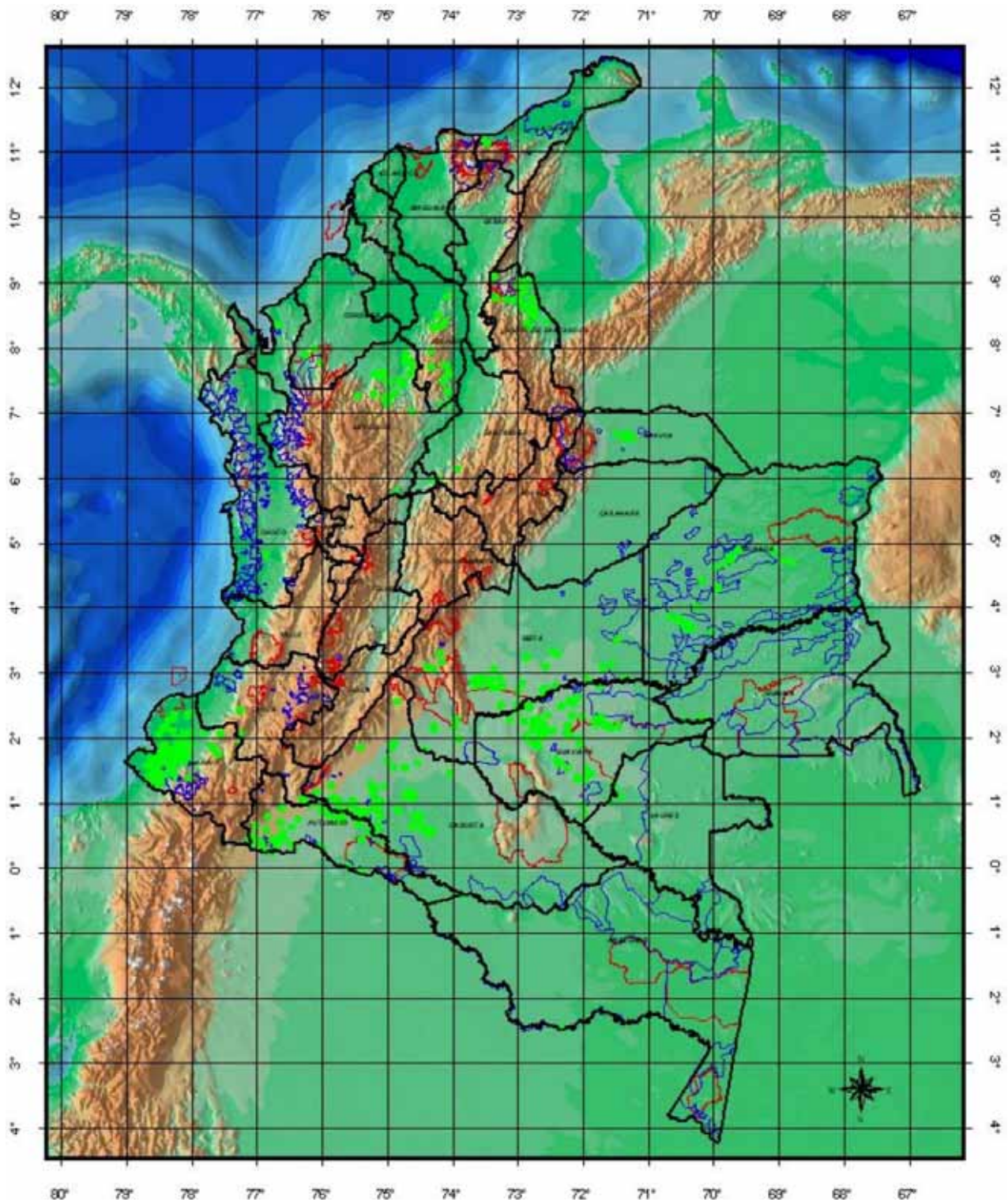
que contiene surfactantes no iónicos (una mezcla de polietoxilatos lineal y aril – 17% peso/volumen) e isoparafinas (83% v/v) (Cosmoagro, 2004). Adyuvantes como éstos se agregan comúnmente a las formulaciones de plaguicidas para mejorar la eficacia por medio de varios mecanismos (Reeves, 1992; Tadros, 1994).

Por ejemplo, los surfactantes como los polietoxilatos en el Cosmo-Flux® aumentan la eficacia al incrementar la superficie de adherencia del blanco, promover una mejor diseminación de las gotas, una mejor dispersión, la prevención de la agregación y el aumento de la penetración de los herbicidas en los tejidos de la planta objetivo por medio de la reducción de la tensión superficial de las plantas. Los surfactantes pueden también romper la cutícula de cera no hidrosoluble y, así, incrementar la penetración del agente activo del herbicida.

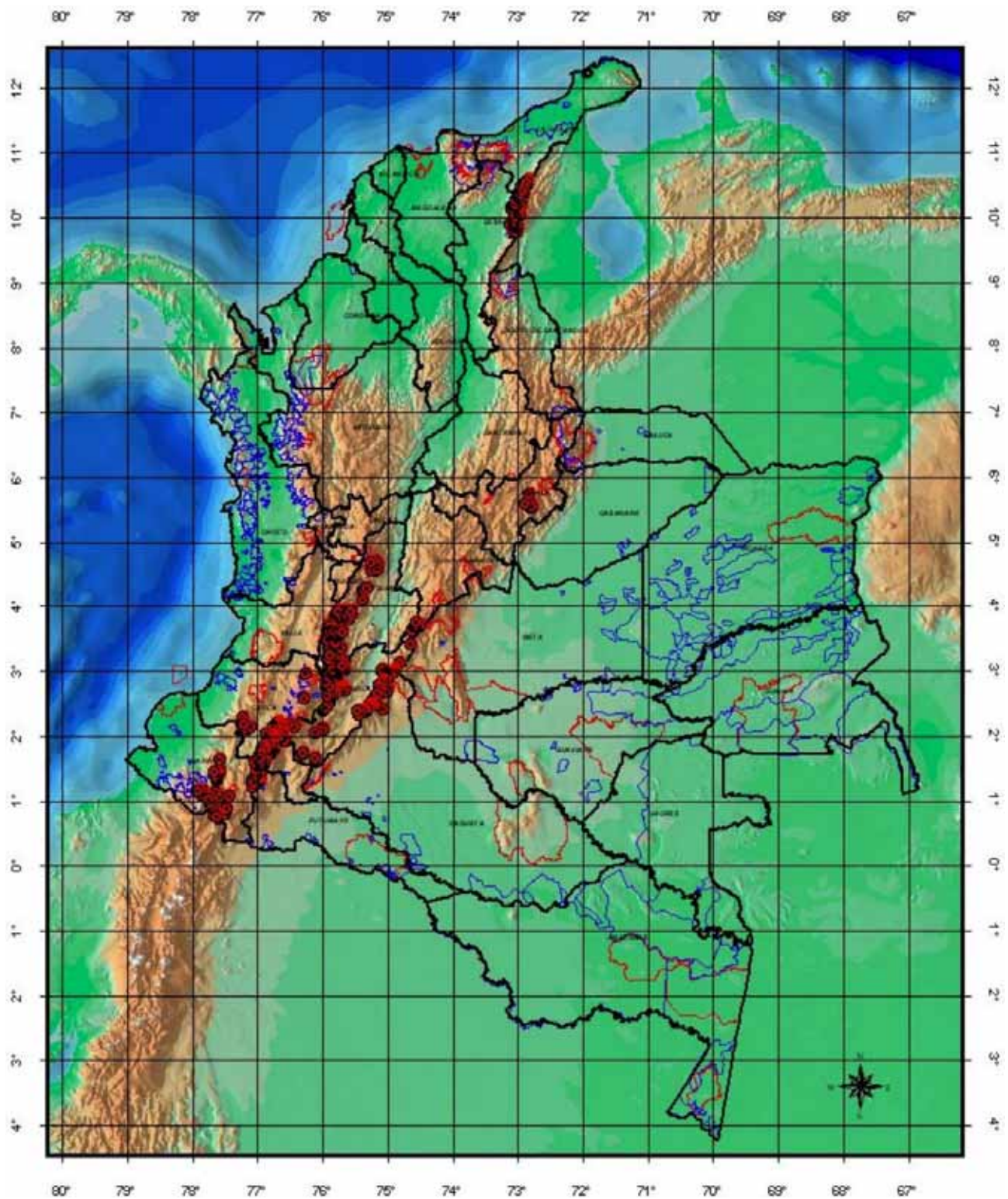
Los aceites básicos, tales como las isoparafinas del Cosmo-Flux®, son otra clase de adyuvantes utilizados en las formulaciones de los plaguicidas. Se usan primordialmente para ayudar a la absorción foliar del plaguicida al romper la cutícula de cera de la superficie externa del follaje, lo cual aumenta la permeabilidad de la membrana celular (Manthey y Nalewaja, 1992).

### **2.1.3 Programas de control de coca y amapola**

Como se discutió previamente en forma breve, los programas de control de coca y amapola utilizan varios procedimientos para la identificación, la localización y el levantamiento de mapas de los cultivos de coca y amapola. La etapa inicial de este proceso es el uso de imágenes satelitales para localizar los cultivos de coca y amapola. Estas imágenes son suministradas por los gobiernos de Norteamérica y Europa al gobierno de Colombia. Las imágenes se utilizan para ubicar áreas y georreferenciar sitios potenciales de producción de coca y amapola. Se realizan posteriormente otras observaciones visuales por medio de vuelos con observadores y/o fotografías tomadas por aeroplanos para fotografía aérea a baja altitud, como el Cessna Caravan, con el fin de verificar la presencia de los campos de coca y amapola. La cámara utilizada para este fin es una de alta resolución y espectro múltiple. Los mapas se generan en el Sistema de Información Geográfica (*Geographic Information System, GIS*) y se utilizan para actualizar las coordenadas para los pilotos en el lugar de la aspersión, determinar áreas de no aspersión y para ingresar la información en los sistemas de navegación de las aeronaves (figuras 6 y 7).



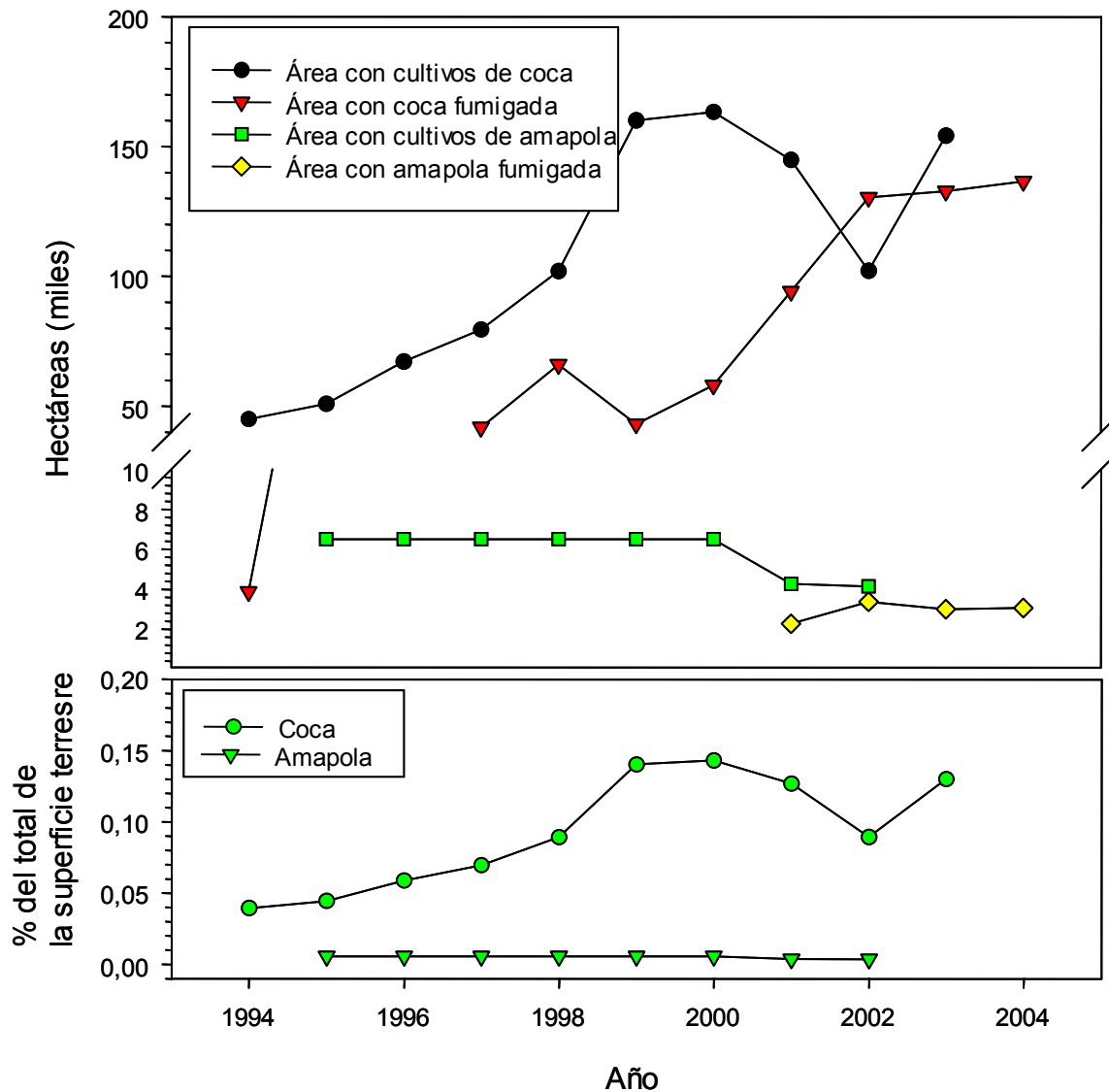
**Figura 5** Mapa de la producción de coca en Colombia, 2005. El color verde brillante muestra las zonas de producción de coca; los límites azules indican las áreas de indígenas y las rojas, los parques nacionales (Policía Nacional Dirección Antinarcóticos, 2005)



**Figura 6** Mapa de las áreas de producción de amapola, 2005. Los círculos rojo brillante muestran las zonas de producción de amapola. Los límites azules indican las áreas de indígenas y los rojos los parques nacionales (Policía Nacional Dirección Antinarcóticos, 2005)

Las oficinas de operación de campo para el programa de control tienen computadores y una conexión satelital para la transferencia de datos. Las aeronaves para aspersión, tales como AT 65, AT 802 o OV 10, están equipadas con equipo de rastreo de alta resolución y grabadoras/recopiladores de datos del Norte que muestran la posición, suministran guías de dirección y recopilan información sobre la posición en tarjetas de datos para su análisis posterior. De esta manera, la localización de los campos, las rutas de vuelo de las aeronaves de aspersión y las áreas donde se realiza la aspersión aérea se conocen con un alto grado de precisión.

Desde 1994, la coca y, más recientemente, los cultivos de amapola han sido identificados y asperjados mediante el programa de erradicación. Las áreas totales de los cultivos identificados y el área asperjada se muestran en la figura 8. Con el aumento de las áreas asperjadas, la superficie total cultivada con coca, en general, ha disminuido desde el 2000.



**Figura 7** Áreas plantadas con coca y amapola en Colombia de 1994 a 2002 como hectáreas (arriba) y como porcentaje del total de la superficie de Colombia (abajo). Fuente: Dirección Nacional de Estupeficientes, 2002

### 2.1.3.1 *Ambiente receptor*

Colombia está localizada, aproximadamente, entre los 4°S y los 12°N de la línea ecuatorial. El país presenta una variada topografía que comprende desde picos cubiertos de nieve y mesetas montañosas altas hasta regiones tropicales bajas. En general, la coca tiende a crecer a altitudes inferiores a los 1.500 m y la amapola, a altitudes superiores a los 2.200 m. Los puntos críticos de la biodiversidad para la región tropical andina incluye áreas significativas de Colombia (figura 9). Se estima que la región de la biodiversidad tropical de los Andes contiene entre el 15% y el 17% de la flora mundial en tan sólo el 0,8% de esta área. Tiene una superficie de 1.258.000 kilómetros cuadrados y se extiende desde el occidente de Venezuela hasta el norte de Chile y Argentina, e incluye grandes porciones de Colombia, Ecuador, Perú y Bolivia (Centre for Biodiversity, 2004).

Dado que los puntos críticos de la diversidad se asocian principalmente con las tierras altas de los Andes y que la coca se cultiva en su gran mayoría en altitudes más bajas, existe tan sólo algo de superposición entre las áreas de producción de coca y las regiones de gran biodiversidad. La amapola se cultiva a mayores altitudes, que sí se superponen con los puntos críticos de la biodiversidad; no obstante, el total de las áreas cultivadas en la actualidad es pequeño (figura 8). No se conocen exactamente las áreas utilizadas para la producción de coca y amapola que están dentro de los puntos críticos de diversidad; sin embargo, esta información sería de gran utilidad para la evaluación total de los impactos de la producción, especialmente para las especies de plantas raras y en peligro de extinción.



**Figura 9** Mapa que muestra las regiones de Colombia identificadas como parte de la Región Andina. Fuente: Centre for Biodiversity, 2004

### 2.1.3.2 Método de aplicación

Todos los campos de coca y amapola son asperjados por aplicación aérea desde aeronaves de ala fija. El procedimiento que se describe a continuación está basado en observaciones registradas para las aeronaves AT 65, AT 802 y OV 10.

Los aviones de aspersión se cargan en un área especial del hangar en una de varias bases de Colombia (figura 10). El glifosato y el Cosmo-Flux® se almacenan en recipientes plásticos en un área delimitada protegida por una berma para contener los derrames accidentales. Dichas áreas pueden estar a campo abierto o estar cubiertas. El glifosato se transfiere de barriles plásticos de 200 litros a un tanque plástico de almacenamiento de mayor tamaño (figura 10-A). El Cosmo-Flux® se transfiere de los recipientes plásticos de 20 litros a un tanque de mezcla. Las cantidades requeridas de los componentes de la mezcla que se va a aplicar (glifosato, Cosmo-Flux® y agua de una fuente local) se bombean a la aeronave por medio de una bomba con medidor

(figura 10-B), utilizando una tabla de proporciones de mezcla para garantizar que se cargue la proporción correcta de las cantidades. Se usa el equipo de protección adecuado por parte de los mezcladores-cargadores que han sido entrenados en los procedimientos de carga (figura 10-C).

El sistema de aspersión (figura 10-D) de la aeronave está equipado con boquillas de gotas lluvia (figura 10-E). Estas boquillas producen gotas con un diámetro volumen medio entre 300 y 1.500  $\mu\text{m}$  y son similares a las utilizadas en la fumigación para preparación de los terrenos en silvicultura (Payne, 1993). Los sistemas de aspersión de las aeronaves están calibradas electrónicamente para dispensar una cantidad específica de la mezcla de rociado por hectárea, con compensación de la varianza de la velocidad en tierra. Estos controles electrónicos de rociado son verificados diariamente por los técnicos y, también, por los pilotos en la inspección previa del vuelo. Durante las mismas operaciones de aspersión, el piloto monitorea el sistema de aspersión mediante la observación de las lecturas de la presión de rociado y de la tasa de flujo de la aspersión (U.S. Department of State, 2002). Se usan las mismas boquillas para las aplicaciones de los cultivos de coca y amapola, pero se utiliza el doble para las aplicaciones de amapola y se usan diferentes presiones de rociado. Como resultado de lo anterior, las aplicaciones para la coca y la amapola se realizan en diferentes momentos. Las tasas de aplicación que se usan actualmente se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Tasas de aplicación de glifosato y Cosmo-Flux® para el control de coca y amapola

	Litros/ha		kg/ha	
	Coca	Amapola	Coca	Amapola
Glifosato	10,4	2,5	4,992	1,2
Cosmo-Flux®	0,24	0,51		

Datos de la Dirección Nacional de Estupefacientes, 2002

Coca: 10,4 L x 480 g/L = 4,992 g

Amapola: 2,5 L x 480 g/L = 1,200 g

Cada operación de rociado (figuras 10-F y 10-G), que puede consistir de 2 o más aeronaves de aspersión, es escoltada por helicópteros de operaciones de búsqueda y rescate en caso de un accidente o de un incidente. La aspersión se adelanta solamente durante el día antes de la mitad de la tarde para asegurarse de que las condiciones de aplicación sean las apropiadas. Si la lluvia es inminente, la visibilidad está disminuida o la velocidad del viento supera los 7,5 km/h (4 nudos), la aspersión no se lleva a cabo. La velocidad del viento se comprueba durante la operación por el equipo de búsqueda y rescate y otros helicópteros con la ayuda del humo generado por las aeronaves de aspersión. El rociado se realiza a una altura de 30 m y, aunque la ruta de vuelo se determina con información del GIS y del sistema de guía del Norte (figura 10-H), la aspersión en sí está bajo el control de los pilotos. Si hay alguien presente en los cultivos, no se realiza la aspersión ya que quienes se encuentran en el cultivo podrían dispararle a los aviones de aspersión.



A) Sitio para la mezcla del glifosato y los adyuvantes



B) Mezclador para el glifosato y el adyuvante



C) Mezclador-cargador



D) Sistema de aspersion



E) Boquillas



F) Aeronave para fumigación AT-65



G) Carga de aeronave OV10



H) Sistema GPS del Norte



I) Datos de posición



J) Sitios para fumigar

**Figura 9** Fotografías de los aspectos de la operación de aspersion (fotografías de K. R. Solomon)

En comunicaciones personales con cinco de los pilotos, se logró establecer que, de acuerdo con las guías de aspersión, los sembrados no se asperjan si se observa la presencia de alguna persona.

Después de una operación de aspersión, la ruta de vuelo de los aviones de rociado y las áreas asperjadas se bajan del sistema Del Norte (figura 10-I) y se procesa con el GIS para mostrar los patrones de rociado y calcular la superficie asperjada (figura 10-J). Esta información se transmite a la DIRAN en donde se almacenan los registros de las operaciones de aspersión y se usan para la compilación de los informes anuales y para las estadísticas (Dirección Nacional de Estudefacientes, 2002).

### *2.1.3.3 Frecuencia de aplicación*

La frecuencia de la aplicación varía según las condiciones locales y las acciones tomadas por los cultivadores después de la aspersión de la coca o la amapola. Cuando se rocía la coca, algunos cultivadores podan los arbustos hasta que quedan 10 cm por encima del piso en un intento de prevenir la diseminación del herbicida a las raíces. Algunas veces, estas plantas se recuperan y vuelven a retoñar; sin embargo, no producen grandes cantidades de hojas de coca por varios meses. Si se resiembra el cultivo asperjado con coca a partir de plántulas, es probable que no se obtenga una productividad razonable en 4-6 meses. Si el campo se resiembra con esquejes, es probable que se obtenga más pronto la productividad. Por consiguiente, la aspersión de un cultivo de coca en particular puede tener una frecuencia de retorno de cerca de 6 a 12 meses.

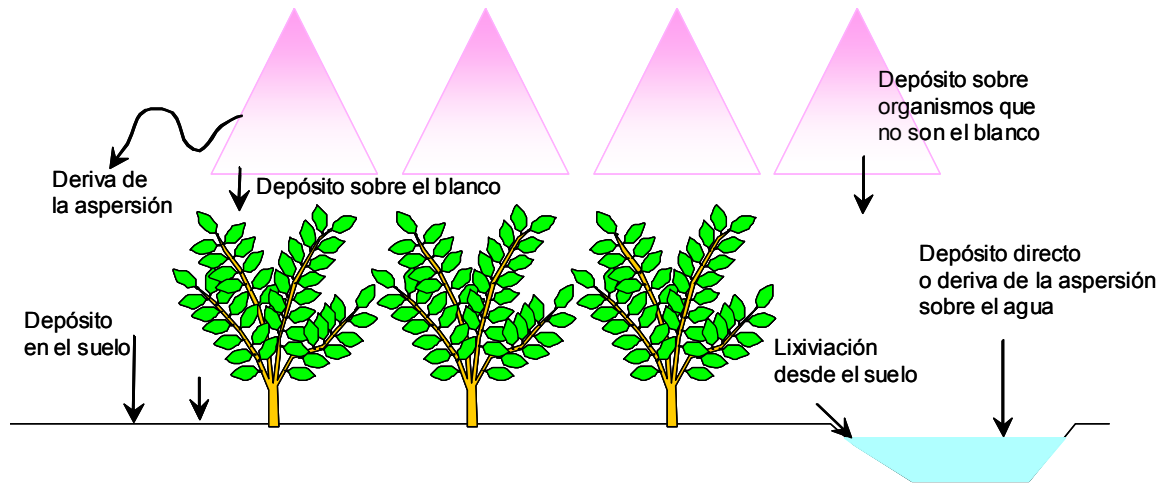
Por ser una planta anual, la amapola se cultiva a partir de semillas. Bajo las condiciones climáticas en que se cultiva en Colombia, los cultivos de amapola se pueden plantar tres veces al año y, por tanto, se pueden asperjar hasta tres veces.

### *2.1.3.4 Vías de exposición en el suelo, el aire, el agua y otros medios*

En términos de la aplicación, existen varias vías a través de las cuales el glifosato y los adyuvantes pueden entrar en contacto con el ambiente (figura 11).

El depósito en el cultivo objetivo o blanco es el resultado deseado de la operación; sin embargo, para el propósito de la evaluación de los riesgos en humanos y en el ambiente, son importantes las exposiciones que resultan del movimiento y el depósito por fuera del cultivo. La deriva de la aspersión puede originar la desviación por fuera del cultivo objetivo y puede generar efectos adversos en plantas y animales que no son el blanco. Dada la fuerte adsorción del glifosato al suelo, su depósito en los terrenos cultivados probablemente no tenga efectos significativos en organismos no blanco; sin embargo, la lixiviación de los residuos unidos a las partículas del suelo puede causar contaminación de las aguas superficiales con dichos residuos. El depósito directo y la deriva de la aspersión pueden originar contaminación con glifosato de las aguas superficiales locales, si éstas se encuentran en el corredor de rociado o por la deriva de la aplicación. Según sea la profundidad de las aguas, la turbulencia, el flujo y las partículas suspendidas, se podría presentar una exposición de los organismos acuáticos tanto al glifosato como a cualquiera de los adyuvantes presentes en la mezcla del rociado. Los organismos presentes en el cultivo durante la aspersión estarían expuestos a las gotas del rocío y recibirían una dosis teórica, según el área de

la superficie expuesta y la masa corporal. Las exposiciones que pueden suceder por estas rutas se discuten en la Sección 3.1.4.



**Figura 10** Diagrama que muestra las rutas de exposición en diversos compartimentos ambientales cuando se usa el glifosato para el control de los cultivos ilícitos

#### 2.1.3.5 Depósito fuera del objetivo

Hay dos tipos de depósitos por fuera del blanco u objetivo. El primero está relacionado con la aplicación incorrecta en la cual el piloto encargado de la aspersión inicia la aplicación demasiado pronto o cierra el rociado demasiado tarde, o el corredor de rociado incluye un área no objetivo en uno o los dos lados del cultivo objetivo. El segundo tipo de depósito fuera del blanco que se puede presentar es la deriva de la aspersión. La experiencia con el sistema de rociado del tipo utilizado en Colombia sugiere que la deriva de la aspersión es mínima (Payne *et al.*, 1990). Los estimativos del exceso accidental de rociado se han hecho durante las evaluaciones de la eficacia del programa de aspersión (Helling, 2003). Con base en las visitas a los sitios de 86 cultivos asperjados en el 2002, y en las observaciones de daños en plantas ubicadas por fuera de los límites del área y sembrada con coca, 22 campos mostraban evidencia de depósito fuera del campo. Al usar el tamaño de estas áreas, se estimó que entre el 0,25% y el 0,48% de las áreas para la producción de coca se dañaron por depósito del rociado fuera de sitio (Helling, 2003). Al aplicar esto al total de la superficie de coca asperjada (figura 8) y calcular los intervalos superior e inferior, las áreas potencialmente afectadas son pequeñas si se comparan con la superficie total de Colombia (tabla 5).

Tabla 5. Estimativos de las áreas afectadas por el depósito fuera del objetivo de glifosato en la aspersión de coca en Colombia

Año	Hectáreas asperjadas	Área afectada por depósitos fuera del objetivo (ha)		Intervalo superior como porcentaje del área total de Colombia
		Intervalo inferior 0,25%	Intervalo superior 0,48%	
1994	3.871	9,7	18,6	0,0000002
1995	23.915	59,8	114,8	0,000001
1997	41.861	104,7	200,9	0,0000018
1998	66.029	165,1	316,9	0,0000028
1999	43.111	107,8	206,9	0,0000018
2000	58.074	145,2	278,8	0,0000024
2001	94.152	235,4	451,9	0,000004
2002	130.364	325,9	625,7	0,0000055

Aunque se estima que las áreas afectadas por depósito fuera del objetivo son pequeñas, este estimativo está basado en observaciones visuales de un número de cultivos relativamente pequeño. Estos datos se encontraban disponibles solamente para la coca, y no para la amapola; sin embargo, la superficie total sembrada con amapola en este momento no es grande, y el depósito similar fuera del objetivo sería proporcionalmente más pequeño que el asociado con la producción de coca. Por lo tanto, ésta es una fuente de incertidumbre en la evaluación. No es posible logísticamente inspeccionar visualmente todos los cultivos asperjados; no obstante, el monitoreo rutinario de las áreas sembradas con coca y amapola que se lleva a cabo por medio de imágenes satelitales y obtenidas a baja altitud, se podría utilizar para evaluar cualquier depósito fuera del blanco que pudiera resultar en daño a las plantas. Los cambios en el tamaño de los cultivos asperjados a lo largo del tiempo se podrían utilizar para extender estos estimativos a superficies mayores e incrementar su exactitud, aunque la extensión de los cultivos, según los cultivadores, pueda confundir los datos. La menor resolución de las imágenes satelitales puede excluirlas para este propósito; sin embargo, el mayor cubrimiento de las imágenes a baja altitud podría facilitar este proceso.

## 2.2 Marco de referencia para la evaluación del riesgo

Las siguientes secciones resumen el modelo conceptual y la hipótesis para la evaluación del impacto de la producción de coca y amapola sobre la salud humana y el ambiente en Colombia. Aunque este documento está enfocado en los riesgos asociados con el programa de erradicación de coca y amapola, se reconoce que el programa de erradicación no se conduce en forma aislada. Existe otra serie de actividades asociadas con el proceso que originan riesgos para la salud humana y el ambiente. A pesar de que estos datos no se encuentran disponibles para cuantificar todos estos riesgos, algunos de ellos se pueden estimar con base en otros conocimientos y juicios expertos. Esto se hizo usando una adaptación de un esquema de priorización del riesgo que ha sido utilizado en otras evaluaciones de riesgo ecológico (Harwell *et al.*, 1992).

## 2.2.1 Contexto de los riesgos

### 2.2.1.1 Riesgos para la salud humana

Los riesgos del ciclo de producción de la coca y la amapola se estimaron como se discutieron anteriormente y se muestran en la figura 12. Para los propósitos de este proceso de jerarquización, el marcador de intensidad varió en un rango de 0 a 5, en el cual 5 era un efecto grave como una lesión física o una intoxicación. El marcador de recuperación también varió en un rango de 0 a 5 y estaba basado en el potencial de la recuperación completa del efecto adverso. La frecuencia se basaba en un estimativo de la proporción (%) del número total de personas involucradas en el cultivo, la producción de coca y amapola y el procesamiento de cocaína y heroína. El marcador del impacto era el producto de los marcadores individuales y el porcentaje del impacto se basaba en la suma de los marcadores del impacto. Los puntajes de los riesgos asociados con el programa de erradicación se omitieron de su ordenamiento en este diagrama, pero se discuten inmediatamente después en las conclusiones a la evaluación del riesgo.



IMPACTOS	Puntaje de intensidad	Puntaje de recuperación	% de frecuencia	Puntaje del impacto	% del impacto
Roza y quema	5	3	3	45	16,7
Siembra de coca o amapola	0	1	100	0	0,0
Uso de fertilizantes	0	0,5	10	0	0,0
Uso de plaguicidas	5	3	10	150	55,6
Fumigación para la erradicación	?	?	?	?	?
Procesamiento	5	3	5	75	27,8

**Figura 11** Impactos potenciales en la salud humana del ciclo de producción de la coca y la amapola

### 2.2.1.2 Riesgos ecológicos

Un procedimiento similar al descrito anteriormente se utilizó para jerarquizar los riesgos ecológicos asociados con el ciclo de la producción de coca y amapola (figura 13). El marcador de la intensidad varió en un rango de 0 a 5, en el cual 5 era el más intenso, como la destrucción total del hábitat por la roza y la quema cuando se limpiaba un área natural. La intensidad de los efectos en este caso también incluían los efectos fuera del campo tales como los ejercidos sobre los animales y plantas no objetivo. El tiempo de recuperación en este esquema era el tiempo estimado para que la zona de impacto se recuperara a un estado similar a su condición inicial. En el caso de la roza y la quema, se reconoce que la sucesión comenzará inmediatamente; sin embargo, la recuperación

Cultivo de coca o amapola sembrado en zona virgen



<b>IMPACTOS</b>	<b>Puntaje de intensidad</b>	<b>Tiempo de resuperación (años)</b>	<b>Puntaje del impacto</b>	<b>% del impacto</b>
Roza y quema	5	60	300	<b>97,6</b>
Siembra de coca o amapola	1	4	4	<b>1,3</b>
Uso de fertilizantes	1	0,5	0,5	<b>0,2</b>
Uso de plaguicidas	2	0,5	1	<b>0,3</b>
Fumigación para la erradicación	?	?	?	<b>?</b>
Procesamiento	2	1	2	<b>0,7</b>

**Figure 12** Impactos ambientales potenciales del ciclo de producción de coca y amapola

total a un bosque tropical maduro y diverso puede tomar mucho más de los 60 años que se calcularon aquí. De manera similar, en ausencia de cultivos, se estimó que las especies invasoras y competitivas desplazarán la coca y la amapola en varios años y se usó un estimado de cuatro años en este caso. Dada la necesidad de aplicación frecuente de fertilizantes y plaguicidas debido a la utilización de nutrientes y al resurgimiento de plagas, se juzgó que el tiempo de recuperación de estos impactos ecológicos era muy corto. Los marcadores se multiplicaron para obtener el marcador del impacto y el porcentaje de impacto se basó en la suma de los marcadores del impacto.

### **2.2.2 Modelo conceptual**

Para los propósitos de la evaluación del riesgo del uso de glifosato y sus adyuvantes en la erradicación de la amapola y la coca, el modelo conceptual aplicado fue el normalmente usado en la aplicación agrícola de plaguicidas, en el cual el peligro y el riesgo se encuentran directamente relacionados con la toxicidad y la exposición al plaguicida. Por consiguiente, para la salud humana, los datos de toxicidad se compararon con las exposiciones estimadas de los datos de los peores casos y también de datos más realistas obtenidos de otros usos del glifosato, tales como la agricultura y la silvicultura. Dada la baja frecuencia de la aplicación de las aspersiones, la exposición a esta fuente es aguda y los riesgos resultantes se compararon con los datos de intoxicaciones agudas. Los datos de toxicidad para el ingrediente activo, el glifosato, se obtuvieron de la literatura y de las pruebas de intoxicaciones agudas de animales de laboratorio realizadas con una mezcla de glifosato y Cosmo-Flux® como la que se utiliza en el programa de aspersión. Se reconoce que el glifosato usado en el programa de erradicación puede contribuir a la exposición por vía de la cadena alimenticia y del agua de consumo; éstas se estimaron y se compararon con los datos de toxicidad y guías de exposición basados en la intoxicación crónica por el glifosato. Además, las respuestas específicas de la salud humana se evaluaron en estudios epidemiológicos conducidos específicamente para aclarar este tema en Colombia.

Al evaluar los riesgos ecológicos, se utilizó un abordaje similar con base en la agricultura. De forma similar a lo anterior, las exposiciones se estimaron de los modelos de los peores casos, de mediciones realizadas en otras localidades y de mediciones basadas en muestras recolectadas del ambiente colombiano. Debido a la frecuencia de la aplicación en el programa de erradicación (periodos prolongados entre las aplicaciones), las exposiciones ecológicas resultantes de las operaciones de aspersión para erradicación eran agudas y se compararon con datos de intoxicaciones agudas. Los datos de toxicidad se obtuvieron de la literatura y de pruebas llevadas a cabo en el laboratorio en organismos estándar y que se realizaron específicamente con la mezcla de rociado tal y como se usa en Colombia. Las hipótesis del riesgo se discuten a continuación y el resto del documento está enfocado en las pruebas de estas hipótesis.

### 2.2.3 Hipótesis del riesgo

En realidad, se probó un número considerable de hipótesis en esta evaluación del riesgo; sin embargo, eran básicamente las mismas hipótesis con diferencias menores en los parámetros de exposición y toxicidad. Como es normal en el método científico (Popper, 1979), estas hipótesis se formularon como la hipótesis nula o negativa. Nuevamente, de acuerdo con el método científico, intentamos refutar estas hipótesis por medio del uso de datos apropiados.

Para la salud humana, se usaron dos hipótesis principales:

- Las exposiciones al glifosato y sus adyuvantes tal y como se usan en los programas de erradicación de amapola y coca no causan efectos adversos agudos en las personas expuestas por diferentes rutas.
- El uso de glifosato y sus adyuvantes en aquellos sitios en donde se está adelantando la erradicación de la amapola y la coca no origina resultados agudos o crónicos en la salud que sean diferentes a los de otros sitios en donde el glifosato no se emplea o se usa para otras prácticas agrícolas.

Para los efectos ecológicos, usamos una hipótesis principal:

- Las exposiciones al glifosato y sus adyuvantes tal y como se emplean en los programas de erradicación de amapola y coca no originan efectos adversos agudos o crónicos en organismos no blanco expuestos por diferentes rutas.

### **3 CARACTERIZACIÓN DE LA EXPOSICIÓN**

La caracterización de la exposición es uno de los componentes clave para cualquier evaluación del riesgo (NRC, 1993; USEPA, 1992, 1998). En Colombia no se han hecho mediciones de exposiciones en agricultores o en aplicadores de plaguicidas. En una evaluación del uso de plaguicidas entre agricultores de la cuenca amazónica del Ecuador se demostró que el paraquat y el glifosato eran ampliamente utilizados. Los comportamientos de riesgo que se identificaron fueron el uso frecuente de plaguicidas, el lavado del equipo usado para los plaguicidas en las fuentes de agua utilizadas por las personas, la disposición inadecuada de los recipientes vacíos de los plaguicidas, el consumo de comidas y bebidas durante la aplicación de los plaguicidas, y el uso inadecuado de trajes de protección (Hurtig *et al.*, 2003). Sin embargo, tales usos en agricultura son muy diferentes de la aplicación aérea de glifosato para la erradicación de coca y amapola en Colombia. En las secciones subsiguientes, se discute y caracteriza el potencial de las exposiciones de los seres humanos y el ambiente al glifosato tal y como se usa en los programas de erradicación.

#### **3.1.1 Grupos humanos de exposición**

En el caso de las exposiciones de personas a los plaguicidas en el contexto agrícola, existen generalmente dos grupos que se consideran – los asperjadores y los circunstantes. El grupo que experimenta la mayor probabilidad de exposición es el grupo de los asperjadores, el cual, en este caso, incluye los mezcladores-cargadores, los pilotos de las aeronaves de aspersión y los técnicos que trabajan en el mantenimiento de las aeronaves. El segundo grupo lo constituyen los circunstantes, quienes pueden entrar en contacto con el herbicida durante la aplicación ya sea por depósito directo si se encuentran en el corredor del rociado, por exposición directa a la deriva de la aspersión, por exposición a los depósitos del rociado cuando reingresan a los campos tratados, o que están expuestos al herbicida por el consumo de productos comestibles que hayan sido asperjados o de agua que se haya contaminado.

#### **3.1.2 Exposición del asperjador**

El riesgo de los asperjadores no era un objetivo específico de esta evaluación; sin embargo, la exposición se puede caracterizar para este grupo. Con base en las observaciones del programa de aspersión en varios sitios de Colombia, se adoptó una serie de medidas para reducir el potencial de exposición de los asperjadores (tabla 6).

Tabla 6. Medidas de protección instauradas para reducir la exposición de los asperjadores al glifosato y formulantes tal y como se usan en los programas de erradicación de amapola y coca en Colombia

<b>Subgrupo de asperjadores</b>	<b>Mezclador-cargador</b>	<b>Piloto de la aspersión</b>	<b>Técnico de la aeronave</b>
<b>Tecnología para el manejo de la mezcla de la formulación y rociador</b>	Uso de sistemas cerrados de carga y bombas para la mezcla y transferencia del glifosato y el Cosmo-Flux® a la aeronave.	No está involucrado en la mezcla y carga.	Normalmente no está involucrado en la mezcla y carga. La aeronave se lava regularmente para reducir la exposición por superficies contaminadas.
<b>Equipo de protección utilizado</b>	Pantalones de manga larga, camisas de manga larga, peto completo de caucho, guantes de caucho, sombrero o gorra de tela, filtro particulado de aire y anteojos oscuros, botas de cuero tipo militar.	Ninguno especial fuera de la ropa normal, camisa de manga larga, pantalones de manga larga, chaqueta y botas.	Camisa de manga larga o corta, pantalones cortos o largos, botas o zapatos tenis, gorra de tela o sin gorra.
<b>Equipo utilizado para la remoción de la contaminación, si llegare a presentarse</b>	Estación para el lavado de ojos en todas las localidades, agua limpia para el lavado de manos y de superficies contaminadas, ducha en algunos sitios.	Las mismas que se encuentran disponibles para el mezclador-cargador.	Las mismas que se encuentran disponibles para el mezclador-cargador.

En Colombia no había mediciones disponibles de la exposición de los mezcladores-cargadores; sin embargo, muy posiblemente sean similares a las de los asperjadores en otras situaciones. Con base en las observaciones de los asperjadores en silvicultura y agricultura (Acquavella *et al.*, 2004; y resumida en Williams *et al.*, 2000), las exposiciones generalmente son pequeñas. De varios estudios, la exposición máxima estimada en los aplicadores por todas las vías era de 0,056 mg por kg de peso corporal. El estimativo de exposición crónica por todas las rutas era de 0,0085 mg/kg de peso corporal por día con base en una semana laboral de 5 días y 8 horas diarias. En los resultados del recientemente publicado *Farm Family Exposure Study (Estudio de exposición de la familia agricultora)*, la mayor dosis sistémica que se ha estimado en una muestra de 48 aplicadores era de 0,004 mg/kg. En el programa de aspersión de Colombia, la mezcla y carga la llevan a cabo uno o dos individuos que usan equipo

apropiado de protección. Los pilotos tienen limitadas oportunidades de exposición y, como se ha observado en otros estudios (Frank *et al.*, 1985), muy probablemente experimentan menos exposición.

Las exposiciones de los mezcladores-cargadores en las condiciones de uso en Colombia son probablemente similares a las observadas en las aplicaciones agrícolas. La exposiciones de los pilotos de aspersión y de los técnicos son probablemente menores que las de los aplicadores en agricultura.

Aunque la mayoría de la ropa de protección usada por los mezcladores-cargadores es adecuada, es cuestionable la necesidad de un respirador y se considera inadecuado el uso de anteojos oscuros en vez de una máscara completa. Los anteojos oscuros no protegen los ojos de una salpicadura sobre la frente que escurra a los ojos, una zona vulnerable en términos de exposición al glifosato durante la mezcla y carga (Acquavella *et al.*, 1999). Un protector para toda la cara brinda mejor protección. Puesto que el glifosato no es volátil, ni se atomiza durante la mezcla y carga, el uso de un respirador reduce poco la exposición potencial y complica el uso de un protector para toda la cara. Se considera que es poca la utilidad de un respirador.

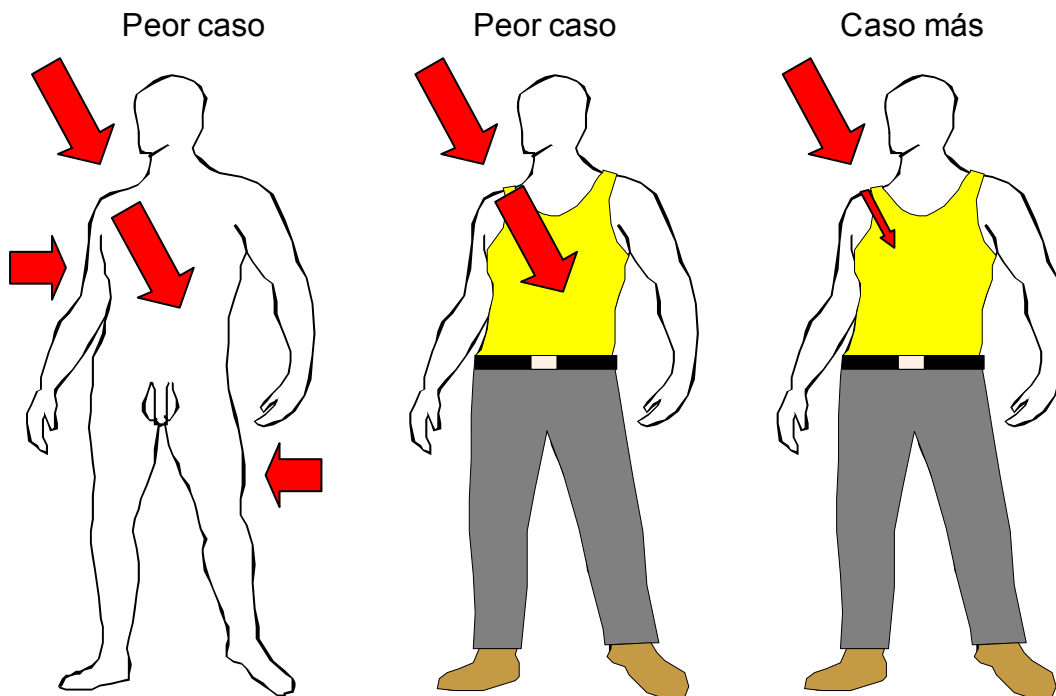
### **3.1.3 Exposición de los circunstantes (Bystanders)**

Los circunstantes son el segundo grupo que puede estar expuesto al glifosato durante las aplicaciones. Los circunstantes se pueden clasificar en varias clases, según su vía de exposición. Se discuten en las siguientes secciones.

#### *3.1.3.1 Circunstantes rociados directamente*

Aunque es poco común que haya personas presentes en un cultivo de coca durante la aplicación del plaguicida, es posible que una persona pueda estar directamente en el corredor del rociado y que reciba una aplicación directa de la solución de rociado en su cuerpo. Existen varias situaciones o circunstancias que se podrían presentar (figura 14 y tabla 7).

La situación más probable es la persona parcialmente vestida con una superficie expuesta al rociado de 0,25 m<sup>2</sup> (texto en negrilla en la tabla 7). Dada la pobre penetración del glifosato a través de la piel, con un máximo aproximado del 2% (Williams *et al.*, 2000), la dosis corporal bajo una exposición racional del peor caso sería de 0,08 mg/kg de peso corporal, aproximadamente.



**Figura 13** Ilustración de los escenarios de exposición de humanos

Tabla 7. Estimativos de la exposición humana al glifosato durante una aplicación de aspersión

Situación	Exposición en mg/kg de peso corporal	
	Coca rociada con 4,992 kg/ha	Amapola rociada con 1,2 kg/ha
Persona desnuda, cubrimiento total del cuerpo y penetración completa a través de la piel.	12,2	2,9
Persona parcialmente vestida con área expuesta de 0,25 m <sup>2</sup> , penetración completa.	1,5	0,4
<b>Persona parcialmente vestida con área expuesta de 0,25 m<sup>2</sup>, 2% de penetración, muy probablemente.</b>	0,03	0,01

Supuesto: peso de la persona de 70 kg y área de la superficie corporal de 2 m<sup>2</sup>

La exposición de los circunstantes al glifosato se estimó en 0,0044 mg/kg por día para un niño de 1 a 6 años de edad (Williams *et al.*, 2000). Las exposiciones al glifosato se midieron en circunstantes en aplicaciones en fincas (Acquavella *et al.*, 2004). Estos estudios se realizaron en cónyuges y niños que no estaban involucrados en las aplicaciones y la frecuencia de la exposición mensurable era pequeña, del 4% y el 12% de los cónyuges y niños, respectivamente, con exposiciones detectables basadas en exámenes de orina. Los estimativos de la dosis sistémica máxima para los cónyuges y niños fue de 0,00004 mg/kg y 0,0008 mg/kg, respectivamente (Acquavella *et al.*, 2004). Si los circunstantes no eran rociados directamente ni reingresaban al cultivo inmediatamente después de la aspersion, su exposición estaría muy probablemente dentro de un factor de 10 de la de los circunstantes presentes en el cultivo. Todas las medidas de estas exposiciones son considerablemente menores que las estimadas en la tabla 7. Por lo tanto, se consideró que los valores de la tabla 7 eran valores racionales del caso.

### 3.1.3.2 Reingreso

Si una persona reingresara el campo asperjado inmediatamente después del rociado y entrara en íntimo contacto con el follaje tratado como, por ejemplo, al tratar de recolectar las hojas rociadas de las plantas de coca, se presentaría la exposición al glifosato a través de las manos y los brazos. Dada la superficie expuesta, la poca penetración y la saturación de la transferencia que resultaría una vez que estuvieran húmedas las manos, es probable que la dosis corporal total sea menor que la situación razonable del peor caso que se describe en la tabla 7. El potencial de la exposición por reingreso ha sido resumida por Williams *et al.* (2000). Las exposiciones por reingreso disminuyeron con el transcurso del tiempo después de la aplicación y, al séptimo día después de la aplicación, era el 3% de las estimadas para el día 1. El reingreso en áreas de malezas altas (1,5 m) resultó en exposiciones 10 veces mayores que en áreas de pasto corto. Con base en las mediciones en trabajadores agrícolas, los estimativos de exposición al glifosato al reingreso en adultos varió en un rango de 0,0000039 a 0,0026 mg/kg por hora de tiempo de reingreso. La máxima exposición al reingreso para un niño de 1 a 6 años de edad se estimó en 0,026 mg/kg para un periodo de contacto de 5 horas. Puesto que estos estimativos están basados en una tasa de aplicación de rociado de 1 kg/ha, se estima que, bajo las condiciones en Colombia, las exposiciones por reingreso sean mayores (tabla 8). Estas cifras son mayores que las del rociado directo ya que las personas involucradas pueden tener exposiciones repetidas si reingresan al cultivo inmediatamente después del rociado.

Tabla 8. Estimativos de la exposición humana al glifosato durante el reingreso en los campos tratados

Situación	Exposición en mg/kg de peso corporal	
	Coca rociada con 4,992 kg/ha	Amapola rociada con 1,2 kg/ha
Máxima exposición estimada en el reingreso para una persona adulta con un día de 10 horas	0,011	0,003

Tabla 8. Estimativos de la exposición humana al glifosato durante el reingreso en los campos tratados

Situación	Exposición en mg/kg de peso corporal	
	Coca rociada con 4,992 kg/ha	Amapola rociada con 1,2 kg/ha
Máxima exposición estimada en el reingreso para un niño de 1-6 años con un día de 10 horas	0,222	0,053

### 3.1.3.3 Inhalación

Dado que la presión de vapor del glifosato (isopropilamonio) es baja ( $2,1 \times 10^{-3}$  mPa a 25°C) y a que también tiene una baja constante para la ley de Henry ( $4,6 \times 10^{-10}$  Pa m<sup>3</sup> mol<sup>-1</sup>) (BCPC, 2002-2003), no se encuentra presente en el aire como vapor en concentraciones biológicamente relevantes. El tamaño de las gotas que se originan a partir de la aplicación de la aspersion de glifosato en Colombia es grande, con un diámetro promedio de las gotas de cerca de 1.000 µm y con muy pocas gotas menores de 500 µm. De tal forma que es muy poco probable que sean inhaladas y que penetren en los pulmones. Con base en las mediciones de las concentraciones de glifosato en el aire durante las aplicaciones, la dosis diaria (8 horas) máxima que se ha estimado que resulta de la inhalación de las gotas del rociado por los aplicadores era de 0,0062 mg/kg de pesocorporal (Williams *et al.*, 2000), valor que se considera aplicable para la exposición máxima de circunstancias en la aspersion para la erradicación en Colombia.

### 3.1.3.4 Dieta y agua de consumo

Como se muestra en la tabla 9, las exposiciones al glifosato por la dieta y el agua de consumo se han estimado como relativamente bajas en las condiciones de uso que se dan en Norteamérica (Williams *et al.*, 2000).

Tabla 9. Estimativos del peor caso de exposición humana diaria de glifosato (mg/kg por día)

Fuente	Mujer adulta		Niña (1-6 años)	
	Aguda	Crónica	Aguda	Crónica
Agua de consumo	0,000036	0,000002	0,000110	0,000004
Dieta	0,024	0,024	0,052	0,052
Comida silvestre	0,045		0,045	
Total de la dieta y agua	0,069	0,024	0,097	0,052

Valores extrapolados de los antes citados (Williams *et al.*, 2000) a la mayor tasa de aplicación, 4,992 kg/ha, utilizada para el control de la coca.

Agua de consumo	0,000154	0,000009	0,000469	0,000016
Dieta	0,101	0,101	0,221	0,221
Comida silvestre	0,192	0,192	0,192	0,418

Tabla 9. Estimativos del peor caso de exposición humana diaria de glifosato (mg/kg por día)

Fuente	Mujer adulta		Niña (1-6 años)	
	Aguda	Crónica	Aguda	Crónica
Total de la dieta y el agua	0,294	0,293	0,414	0,640

Los resultados de los programas de vigilancia adelantados por la *Danish Veterinary and Food Administration (Administración Danesa Veterinaria y de Alimentos)* de 1997 a 1999, registraron el contenido de glifosato y de varios otros plaguicidas en los cereales producidos en Dinamarca (Granby y Vahl, 2001). Con base en los residuos de glifosato en los cereales, la ingesta de glifosato para un adulto de 60 kg se estimó en 0,007 mg/día.

Con base en un estudio de 51 corrientes de agua de nueve estados del medio oeste de Estados Unidos, el *U.S. Geological Survey (USGS)* informó la presencia de glifosato y de otros herbicidas en aguas superficiales (Scribner *et al.*, 2003). De un total de 154 muestras de agua recolectadas durante el 2002, se detectó glifosato en el 36% de las muestras, y su producto de degradación, el ácido aminometilfosfónico (AMPA) se detectó en el 69% de las muestras. La mayor concentración mensurable de glifosato en cualquier muestra fue de 8,7 µg/L. La mayor concentración de AMPA detectada en el estudio del USGS fue de 3,6 µg/L. Las concentraciones de glifosato detectadas en las aguas superficiales de Colombia (véase más adelante) fueron, en su gran mayoría, inferiores a 25 µg/L, el límite de detección del método analítico. Las exposiciones por el consumo de agua superficiales no tratadas se consideraron bajas y poco frecuentes, en áreas en donde se realiza la aspersión para la erradicación.

### 3.1.4 Exposiciones ambientales

#### 3.1.4.1 Aire

Como se discutió anteriormente, la presencia de glifosato en el aire es poco probable ya que, tanto él como las formas de sal que se utilizan comúnmente en las formulaciones del glifosato, no tienen esencialmente presión de vapor. Las gotas del rociado pueden, sin embargo, estar presentes en el aire y son la razón más probable de que se detecte glifosato, junto con otros plaguicidas, en el agua lluvia en la Unión Europea (Quaghebeur *et al.*, 2004). Durante el periodo comprendido entre 1997 y 2001, se detectó glifosato únicamente en agua de lluvia en Bélgica en 2001, con una frecuencia del 10% y una concentración máxima de 6,2 µg/L.

#### 3.1.4.2 Agua

Si el agua es rociada directamente durante una operación de aspersión, se presentará contaminación de las aguas superficiales. Algunos cultivos de coca se encuentran localizados cerca de estanques y lagos, y algunos están cerca de arroyos y ríos (Helling, 2003). Aunque las aguas superficiales no son asperjadas deliberadamente por los pilotos, puede ocurrir rociado de pequeñas corrientes de agua o de las riberas de estanques y lagos. En ausencia de mediciones de las concentraciones en aguas superficiales ubicadas cerca de los cultivos, inmediatamente

después de la aspersión, los estimativos de la exposición se hicieron usando valores supuestos del peor caso (tabla 10) con base en suposiciones de la profundidad de las corrientes utilizadas por la US EPA (Urban y Cook, 1986) y la Unión Europea (Riley *et al.*, 1991).

Tabla 10. Estimativos de las concentraciones de glifosato en aguas superficiales después de la aplicación de una aspersión

Situación	Exposición en µg/L (glifosato <sup>a</sup> )	
	Coca rociada con 4,992 kg/ha (3,16 kg de equivalente ácido por hectárea)	Amapola rociada con 1,2 kg/ha (0,76 kg de equivalente ácido por hectárea)
Agua superficial, 2 m de profundidad, mezcla rápida y sin absorción a los sedimentos, sin flujo.	158	38
Agua superficial, 0,3 m de profundidad, mezcla rápida y sin absorción a los sedimentos, sin flujo.	1.052	253
Agua superficial, 0,15 m de profundidad, mezcla rápida y sin absorción a los sedimentos, sin flujo.	2.117	509
Agua superficial, 0,15 m de profundidad, mezcla rápida y absorción del 50% a los sedimentos, sin flujo.	1.058	254

<sup>a</sup> Nótese que la concentración se expresa como de glifosato ácido para permitir la comparación con las exposiciones usadas en las pruebas de toxicidad ambiental. En las dos exposiciones y en la prueba de toxicidad de Cosmo-Flux®, se encuentran presentes cantidades proporcionales y los valores de exposición y de toxicidad son, por tanto, directamente comparables y se pueden usar para evaluar el peligro de la mezcla tal y como se aplica en Colombia.

Se ha detectado glifosato en aguas superficiales (véase la anterior discusión de exposición de humanos a través del agua de consumo) en varios sitios. Se han informado de residuos de glifosato en aguas superficiales en Dinamarca como resultado de las actividades agrícolas. Estos residuos se observaron como parte del *Pesticide Leaching Assessment Program* (PLAP), un proyecto cuya intención era estudiar el potencial de lixiviación de los plaguicidas a las aguas subterráneas (Kjaer, 2003; Kjaer, 2005). El PLAP se enfocó en plaguicidas usados en actividades agrícolas y valoró la lixiviación en seis sitios de pruebas de agricultura representativos de las condiciones danesas. El agua de pozos especialmente perforados y de desagües con enlosado normal se analizó para detectar la presencia de glifosato y de ácido

aminometilfosfónico (AMPA, un producto principal de degradación del glifosato) del agua de pozos especialmente perforados y de desagües normales. No está claro en el informe si las muestras se habían filtrado antes del análisis. Esto es muy importante puesto que el glifosato se une fuertemente a la materia orgánica en los suelos y se puede transportar de esta forma. La presencia de macroporos en el suelo facilitaría el transporte a los desagües enlosados.

En las muestras del PLAP recolectadas después de las aplicaciones de glifosato, no se detectó ni glifosato ni su metabolito, AMPA, en exceso de 0,1 µg/L en ninguna de las muestras de agua subterránea obtenidas de las células de succión (a 1 y 2 m por debajo de la superficie del suelo), los pozos verticales (cerca de 1,5 a 5.5 m por debajo de la superficie del suelo) o los pozos horizontales (cerca de 3,5 m por debajo de la superficie del suelo).

Los residuos de glifosato se detectaron en el agua de los tubos de desagüe enlosados que drenaban el campo y se observaron principalmente en el otoño. Las mayores concentraciones medidas fueron de 5,1 µg/L para glifosato y de 5,4 µg/L para el AMPA. Las concentraciones anuales promedio que se habían calculado para el glifosato y el AMPA en agua del drenaje fueron de 0,54 y 0,17 µg/L, respectivamente, en un sitio, y de 0,12 µg/L y 0,06 µg/L, respectivamente, en un segundo sitio. En un tercer sitio, se detectó glifosato y AMPA pero las concentraciones promedio de ambos eran inferiores a 0,1 µg/L. En otros estudios de suelos daneses, se demostró que la degradación del glifosato era más lenta en suelos arenosos que de gravilla, aunque se observó lixiviación únicamente en los suelos de gravilla redonda (Strange-Hansen *et al.*, 2004) y las concentraciones por lixiviación eran inferiores a 0,1 µg/L (Fomsgaard *et al.*, 2003). De forma similar, un estudio reciente del destino del glifosato en los suelos demostró una disipación rápida la cual era casi total un mes después de la aplicación (Veiga *et al.*, 2001). Dado el poco contenido orgánico de la grava y la presencia de macroporos entre los granos de la grava, no sorprende el movimiento a través de esta matriz. La degradación completa en otros tipos de suelo es como se esperaba.

Otros autores han reportado residuos de glifosato en aguas superficiales en Europa (Skark *et al.*, 1998; Skark *et al.*, 2004); la frecuencia de detección no fue grande. Los autores de estos artículos sugieren que la contaminación era por la aplicación a las vías férreas, ambientes en los que se utiliza gravilla y en los que se espera que la adsorción sea mínima. Esta conclusión se apoya en otros estudios sobre la disipación de los herbicidas aplicados a las vías férreas (Ramwell *et al.*, 2004) y carreteras (Huang *et al.*, 2004; Ramwell *et al.*, 2002). La aplicación de glifosato a superficies duras en un contexto urbano (los bordes de las carreteras) puede originar concentraciones máximas de 650 µg/L (Ramwell *et al.*, 2002), pero sólo de 15 µg/L de una vía férrea (Ramwell *et al.*, 2004). En Alemania, en un estudio de dos desagües se encontró que el uso de plaguicidas para fines no agrícolas contribuía a más de las dos terceras partes de la carga total de plaguicidas observada en los tributarios y, por lo menos, una tercera parte en el río Ruhr (Skark, 2004). La mayor parte de los plaguicidas sin fines agrícolas se derivaban de escapes de áreas domésticas, industriales y de vías férreas. No obstante, en Argentina, en donde ahora se cultiva ampliamente y se trata con regularidad la soya resistente al glifosato, no se han observado residuos ni en el suelo ni en el agua ya sea de glifosato o de su metabolito AMPA (ácido aminometilfosfónico) (Arregui *et al.*, 2004).

El estudio del USGS en arroyos de los estados del medio oeste de los Estados Unidos (Scribner *et al.*, 2003) analizó muestras de agua que se habían pasado a través de un filtro de 0,7  $\mu\text{m}$  y, por lo tanto, permitían la presencia de concentraciones de glifosato y AMPA disueltos. Los datos resumidos de este estudio se presentan en la tabla 11.

Tabla 11. Datos resumidos de la concentración de glifosato en los arroyos del medio oeste de los Estados Unidos

Herbicida	Número de muestras	Concentración en $\mu\text{g/L}$	
		Percentil 95	Máximo
Muestras de escurrimiento en cultivos preemergentes			
Glifosato	51	0,58	1,0
AMPA	51	0,55	1,8
Muestras de escurrimiento en cultivos posemergentes			
Glifosato	52	1,5	4,5
AMPA	52	0,94	2,0
Muestras por escurrimiento en época de cosecha			
Glifosato	51	0,45	8,7
AMPA	51	1,3	3,6

Tomado de Scribner *et al.*, 2003

Aunque las concentraciones de glifosato detectadas en aguas superficiales en otras áreas donde el glifosato se usa en actividades agrícolas y de otro tipo son relativamente pequeñas, no se han medido las concentraciones en Colombia. Para resolver esta incertidumbre, adelantamos un estudio de monitorización para medir las concentraciones de glifosato, AMPA y otros plaguicidas en aguas superficiales.

El estudio de monitoreo de aguas superficiales se llevó a cabo en cinco localidades de Colombia que representan áreas en las que se planeó la aspersion de la coca o donde se emprendieron otras actividades agrícolas y que también estaban cercanas a los lugares en donde se estaban adelantando estudios sobre la salud humana. Los sitios se seleccionaron por su acceso seguro así como por la facilidad para el muestreo repetido. Los datos de estas localidades se resumen en la tabla 12 y mayores detalles sobre la temperatura, la precipitación pluvial y las características del suelo se presentan en informes individuales (PTG, 2005a, b, c, d, e).

Tabla 12. Características de los lugares de muestreo para glifosato, AMPA y otros plaguicidas en aguas superficiales y sedimentos de regiones de Colombia

Nombre del sitio	Localización	Altitud (m)	Tipo del mayor cultivo	Uso del plaguicida conocido
Valle del Cauca, río Bolo	N 03° 27,642' W 076° 19,860'	1.002	Caña de azúcar	Glifosato y otros plaguicidas
Boyacá, quebrada Paunera	N 05° 40,369' W 074° 00,986'	557	Coca	Erradicación manual, sin aspersión aérea de glifosato
Sierra Nevada, quebrada La Otra	N 11° 13,991' W 074° 01,588'	407	Café orgánico	Ninguno
Putumayo, río Mansoya	N 26° 43,259' W 080° 05,634	329	Coca	Erradicación por aspersión aérea
Nariño, río Sabaletas	N 01° 27,915' W 078° 38,975'	15	Coca	Erradicación por aspersión aérea

Para caracterizar las concentraciones de glifosato y de AMPA en las aguas superficiales, se obtuvieron muestras con intervalos semanales en un periodo de 24 semanas (CICAD/OAS, 2004c). Las muestras, en botellas plásticas, se congelaron y mantuvieron a -17°C hasta que se enviaron a Canadá para su análisis según los métodos estándar (Thompson *et al.*, 2004). El límite de detección del método analítico para el análisis fue de 25 µg/L. Se obtuvieron muestras por duplicado y se almacenaron otra muestra en Colombia hasta que se hubiera analizado el duplicado. Además, se obtuvieron muestras de control positivo del suelo y blancos con intervalos de dos semanas. Además del agua, se tomaron muestras del sedimento con intervalos de un mes para análisis de glifosato y AMPA si se hubieran detectado concentraciones significativas en las aguas superficiales. También se tomaron dos veces al mes muestras de control positivo y blancos del sedimento. Las muestras analíticas de control de calidad mostraron excelente eficiencia y precisión de recuperación con el método analítico con 98% de recuperación para el glifosato y un coeficiente de variación de 8,8%; y de 110% de eficiencia de recuperación para AMPA con un coeficiente de variación de 20%. El análisis de los blancos de las muestras de campo mostraron, en promedio, que no había interferencias coextractivas superiores al límite de detección del método analítico para el glifosato o para el AMPA en ninguno de los lugares de muestreo. Las muestras de control positivo generalmente no mostraron degradación significativa del glifosato durante la manipulación y el transporte de las muestras con un valor medio en general del 90% de las concentraciones esperadas.

Los resultados de estos análisis se resumen en la tabla 13 (los datos crudos se presentan en el Anexo 1). En todos los sitios, y en la mayoría de las ocasiones, se encontraron residuos de glifosato y AMPA en concentraciones inferiores al límite de detección del método analítico de 25 µg/L. En una ocasión en el Valle del Cauca y otra en Boyacá, se encontraron concentraciones de 30,1 y 25,5 µg/L, respectivamente. Estos eran lugares en donde no se estaban llevando a cabo aspersiones para erradicación y en donde el único uso del glifosato, si es que lo hubiere, era en labores agrícolas. Estos datos sugieren que se ha producido poca o ninguna contaminación con glifosato de las aguas superficiales, en concentraciones significativas, por el uso de glifosato en aspersiones de agricultura o erradicación en Colombia. Dado que las concentraciones halladas en las aguas superficiales estaban en su mayoría por debajo del límite de detección del método, no se hicieron análisis de los sedimentos.

Tabla 13. Concentraciones de glifosato (equivalente ácido) y AMPA en muestras de agua superficial obtenidas en Colombia entre octubre de 2004 y marzo de 2005			
Nombre del sitio	Número total de muestras	Frecuencia de detección (n y %) por sitio	
		Glifosato	AMPA
Valle del Cauca, río Bolo	17	1 (5,9%)	0 (0%)
Boyacá, quebrada Paunera	18	1 (5,5%)	0 (0%)
Sierra Nevada, quebrada La Otra	18	0 (0%)	0 (0%)
Putumayo, río Mansoya <sup>a</sup>	16	0 (0%)	0 (0%)
Nariño, río Sabaletas <sup>a, b</sup>	17	0 (0%)	0 (0%)

<sup>a</sup> Localidades en donde se planearon operaciones de erradicación.  
<sup>b</sup> Localidades en donde se llevó a cabo aspersión aérea durante el periodo de muestreo.

Para caracterizar las concentraciones de otros plaguicidas en aguas superficiales y sedimentos, se tomaron muestras de agua en frascos de vidrio cada dos semanas por un periodo de 22 semanas (CICAD/OAS, 2004b). Las muestras se almacenaron a 4°C hasta su remisión a Canadá para su análisis. Los análisis se realizaron en la *Laboratory Services Division* de la University of Guelph mediante métodos estándar (LSD, 2005). Los duplicados de las muestras se guardaron en Colombia hasta que se completaron los análisis. Se tomaron muestras de control positivo y blancos con intervalos de 5 semanas y lo mismo se hizo con las muestras de sedimentos. Los blancos y las muestras de control positivo de los sedimentos se tomaron una vez durante el periodo de estudio.

Los resultados del análisis para otros plaguicidas se resumen en la tabla 14 (los datos crudos se presentan en el anexo 2A-G). Los blancos no mostraron contaminación de las muestras durante su almacenamiento y transporte. Las muestras de control positivo mostraron recuperación variable, especialmente para el carbaril. Se detectaron varios plaguicidas en las aguas superficiales. Esto era de esperarse ya que los plaguicidas se usan ampliamente en la agricultura en Colombia y, basados en

experiencias similares en otros lugares, se presenta algún grado de contaminación en las aguas superficiales. Es de interés la detección de endosulfán (I and II) y su producto de degradación, el sulfato de endosulfán, en las muestras obtenidas en el sitio de Nariño. El endosulfán no está registrado para su uso en Colombia y su detección aquí es probablemente el resultado de uso ilegal. Se desconoce si esta contaminación resultó de la actividad agrícola regular o de su uso en la producción de coca.

Tabla 14. Concentraciones de otros plaguicidas en muestras de agua superficial y sedimentos obtenidas en Colombia entre octubre de 2004 y marzo de 2005			
Nombre del sitio	Número de muestras	Frecuencia de detección en aguas superficiales	
		Número	Plaguicidas detectados
Valle del Cauca, río Bolo	10	3	2,4-D
Boyacá, quebrada Paunera	8	0	0
Sierra Nevada, quebrada La Otra	10	0	0
Putumayo, río Mansoya	9	0	0
Nariño, río Sabaletas	8	1	endosulfán I, endosulfán II, endosulfán sulfato
Nombre del sitio	Número de muestras	Frecuencia de detección en sedimentos	
		Número	Plaguicidas detectados
Valle del Cauca, río Bolo	4	0	0
Boyacá, quebrada Paunera	4	0	0
Sierra Nevada, quebrada La Otra	5	0	0
Putumayo, río Mansoya	3	0	0
Nariño, río Sabaletas	3	0	0

### 3.1.4.3 Suelo

Las concentraciones de glifosato y de AMPA en los suelos se puede estimar a partir de las tasas de aplicación usadas en el programa de erradicación (tabla 15) y las mediciones se pueden hacer por medio del uso del análisis de residuos; sin embargo, la pregunta más importante es la relacionada con la disponibilidad biológica del glifosato, ya que ésta determinaría sus eventuales efectos biológicos.

Tabla 15. Estimativos de la concentración de glifosato en los 25 mm superiores del suelo luego de la aplicación de una aspersión

Situación	Exposición en mg/kg	
	Coca rociada con 4,992 kg/ha	Amapola rociada con 1,2 kg/ha
Depósito directo en el suelo desnudo con una densidad de 1,5 kg/L.	11,4	2,7
Depósito en el suelo con una densidad de 1,5 kg/L bajo una capa dosel de follaje con una intercepción asumida del 50%.	5,7	1,4

Aunque no hay disponibles mediciones directas de las concentraciones de glifosato y AMPA de los cultivos de coca y amapola tratados en Colombia, se considera que la actividad biológica de cualquier residuo que pudiera estar presente debe ser pequeña ya que los campos asperjados son rápidamente colonizados con plantas invasoras o son resembrados con coca poco tiempo después de la aspersión. De las observaciones visuales (figura 15), de la observación de otros usos y en otros lugares (Sección 4.3.1) y de otros informes (Helling, 2003), se sabe que esta recolonización es rápida y que no se han observado efectos adversos en términos de recolonización o resembrado de los cultivos asperjados.



**Figura 14** Fotografía de plantas de coca cerca de Cauca, Colombia, replantadas con esquejes de un campo asperjado con glifosato 56 días antes (foto de K.R. Solomon, 2004)

## 4 CARACTERIZACIÓN DE LOS EFECTOS

### 4.1 GLIFOSATO

Los efectos del glifosato en la salud humana y en el ambiente se han revisado ampliamente en la literatura (Giesy *et al.*, 2000; Solomon y Thompson, 2003; Williams *et al.* 2000) y por agencias reguladoras (NRA, 1996; USEPA, 1993a, 1997, 1999; World Health Organization International Program on Chemical Safety, 1994)<sup>1</sup>. Las siguientes secciones están dirigidas principalmente a formular un análisis crítico de los artículos originales publicados desde 1999 o que no fueron incluidos en revisiones anteriores (Giesy *et al.*, 2000; Solomon y Thompson, 2003; Williams *et al.*, 2000).

#### 4.1.1 Efectos del glifosato en los mamíferos

##### 4.1.1.1 Estudios de toxicidad en el laboratorio

La toxicidad del glifosato y su formulación Roundup® se revisaron recientemente (Williams *et al.*, 2000). El glifosato y su sal de isopropilamina tienen una toxicidad aguda baja por las vías de exposición oral, dérmica y subcutánea (tabla 16).

Tabla 16. Toxicidad aguda del glifosato en mamíferos seleccionados

Especie	Ruta	Compuesto administrado <sup>a</sup>	DL <sub>50</sub> (mg/kg de peso corporal)
Ratón	Oral	Glifosato	>10.000
	Subcutánea	Glifosato	1.538
		Glifosato salino	6.250 (M)
	Intraperitoneal	Glifosato salino	7.810 (F)
		Glifosato salino	545 (M)
		Glifosato salino	740 (F)
	Glifosato	134	
Rata	Oral	Glifosato, Roundup, Glifosato sal de isopropilamina de glifosato	>5.000
	Dérmica	Roundup	>17.000
	Inhalación	Roundup, glifosato salino	LC50=3,18 mg/L (4 horas)
	Subcutánea	Glifosato salino	17.500
		Glifosato salino	281 (M)
		Glifosato salino	467 (F)
	Intraperitoneal	Glifosato	238

<sup>1</sup> Debemos anotar que han aparecido en la literatura varias publicaciones sobre el glifosato enfocadas en los efectos adversos del glifosato. Un panfleto/folleto por Post (1999) fue producido a nombre de una organización activista. El panfleto era muy breve y no fue revisado por pares. Además, un artículo que pretendía hacerse pasar por una revisión científica se publicó en 1998 (Cox, 1998) en el *Journal of Pesticide Reform*. Se debe recalcar que el *Journal of Pesticide Reform* no publica artículos originales, no es revisado por pares, es producido por un grupo de activistas y que el editor es a menudo el autor de los artículos. Debido a esto, estos artículos no se utilizaron en este informe.

Especie	Ruta	Compuesto administrado <sup>a</sup>	DL <sub>50</sub> (mg/kg de peso corporal)
Conejo	Oral	Glifosato	3.800
	Dérmica	Glifosato, Roundup, sal de isopropilamina de glifosato.	>5.000
Cabra	Oral	Glifosato, Roundup, sal de isopropilamina de glifosato.	>3.500

Datos de Smith y Oehme, 1992.

La toxicidad más alta se obtuvo por administración intraperitoneal. Cuando a las ratas y los ratones se les administró glifosato oral o intraperitonealmente, se observaron varios síntomas de estrés, aumento de la respiración, temperatura rectal elevada y ocasionales convulsiones de asfixia. Las dosis letales medias por vía oral de 4.704 mg/kg de peso corporal para la rata y de 1.581 mg/kg para el ratón, fueron significativamente mayores que las dosis letales medias de 235 y 130 mg/kg, respectivamente, cuando el glifosato se administraba intraperitonealmente. La hiperemia pulmonar era la principal lesión que se observaba en el animal intoxicado con glifosato (Bababurmi *et al.*, 1978).

Hay información limitada sobre la toxicidad aguda en perros. Sin embargo, existe un estudio retrospectivo realizado con 482 llamadas relacionadas con glifosato registradas en el CNITV de Francia entre 1991 y 1994. Sólo 31 casos fueron calificados como comprobados o altamente probables y estaban asociados con la ingestión directa de concentrados de glifosato o rocío en 25 perros. Los síntomas que se describieron con mayor frecuencia fueron vómito, hipersalivación y diarrea; la postración y la paresia no fueron comunes. El tratamiento sintomático resultó en la rápida recuperación sin ninguna secuela (Burgat *et al.*, 1998). Campbell y Chapman (2000) describieron el inicio de los efectos clínicos entre 30 minutos y 2 horas, en perros que se habían observado en varios casos de intoxicación. La recuperación generalmente se presentaba en 1 a 2 días. Las características tempranas comunes eran salivación, vómito, diarrea, irritación e inflamación de los labios. A menudo se encontraba taquicardia y excitabilidad en las primeras etapas, y los animales se volvían subsecuentemente atáxicos, deprimidos y bradicárdicos. Ocasionalmente se observaba inapetencia, faringitis, pirexia, movimientos anormales, temblor y pupilas dilatadas. En raras ocasiones se ha reportado ictericia, daño hepático o hematuria. También son posibles la irritación ocular y la dérmica. La taquipnea se presenta en la intoxicación por glifosato en otros animales, pero no parece ser una característica de la intoxicación por glifosato en los perros.

Algunos estudios recientes han examinado los efectos de la alimentación crónica con glifosato en ratas Wistar. Se llevó a cabo un estudio para medir la actividad de algunas enzimas con funciones en las vías de la generación de NADPH, isocitrato deshidrogenasa, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa y malato deshidrogenasa en el hígado, el corazón y el cerebro de ratas Wistar preñadas y sus fetos que se expusieron a soluciones de glifosato al 0,5% y al 1% a dosis de 0,2 y 0,4 ml/ml de agua durante 21

días de la preñez. El glifosato afecta estas enzimas en los órganos estudiados de las ratas preñadas y sus fetos (Daruich *et al.*, 2001).

La alimentación con la formulación Glyphosate-Biocarbo® a dosis de 4,87 mg/kg cada dos días por 75 días causó la pérdida de las enzimas intracelulares hepáticas, alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST), lo cual sugiere daño irreversible de los hepatocitos (Benedetti *et al.*, 2004). La formulación utilizada en este estudio era de Brasil y se desconoce la naturaleza de los formulantes. Además, las exposiciones se extendieron durante un periodo prolongado y son inadecuadas para evaluar los riesgos de las exposiciones agudas e infrecuentes como las que pueden ocurrir en las aspersiones de erradicación.

El efecto del glifosato en varias enzimas se estudió *in vitro*. Las enzimas eran: la acetilcolinesterasa sérica (AChE), la lactato deshidrogenasa (LDH), la aspartato aminotransferasa (AST), la alanina aminotransferasa (ALT), la fosfatasa alcalina (AP) y la fosfatasa ácida. Los resultados revelaron que el glifosato inhibía todas las enzimas, excepto la fosfatasa ácida (AcP). Los valores  $CI_{50}$  fueron: 714,3, 750, 54,2, 270,8 y 71,4 mM para la AChE, la LDH, la AST, la ALT y la fosfatasa alcalina, respectivamente (El-Demerdash *et al.*, 2001). La respuesta más sensible, la de la aspartato aminotransferasa, se observó a una concentración de 54,2 mM, que es equivalente a una concentración de 9.056 mg/L, una concentración que no se presentaría *in vivo*. Los resultados de los estudios antes discutidos no sugieren que el glifosato tendría efectos a concentraciones inferiores de las previamente observadas.

No se ha encontrado que el glifosato sea genotóxico, mutagénico o carcinogénico. El glifosato no es teratogénico o tóxico para el desarrollo (Williams *et al.*, 2000) excepto con grandes exposiciones. Algunos estudios no fueron revisados por Williams *et al.* (2000) o se publicaron después del 2000. Éstos se revisan a continuación.

En un estudio con ratas Charles River CD-1, a los animales de experimentación se les administró glifosato en dosis orales por sonda nasogástrica (intubación directa al estómago) de 0, 300, 1.000 y 3.500 mg/kg de peso corporal por día, del día 6 al 19 de gestación. Los animales control recibieron metocel al 0,5%. No se observaron anomalías esqueléticas o internas con 300 o 1.000 mg/kg de peso corporal por día, aunque la intoxicación materna era aparente a 3.500 mg/kg de peso corporal por día con heces blandas, diarrea, secreción nasal hemática, pérdida de peso y muerte en el día 17 de la gestación (6/25). Además, los pesos corporales medios de los fetos se redujeron significativamente y la resorción fetal temprana aumentó significativamente a este nivel de dosificación (Rodwell, 1980a). A los conejos hembra daneses se les administró glifosato en dosis de 0, 75, 175 y 350 mg/kg de peso corporal por día por sonda nasogástrica, del día 6 al 27 de gestación. Los animales control recibieron metocel al 0,5%. No se observaron anomalías internas o esqueléticas (Rodwell, 1980b). En un estudio llevado a cabo en Brasil, el examen de ratas Wistar preñadas con dosificaciones orales de 0, 500, 750 o 1.000 mg/kg de Roundup®, desde el día 6 al 15 de la preñez, mostró alteraciones esqueléticas en los fetos (15,4, 33,1, 42,0 y 57,3%, respectivamente). Hubo una mortalidad del 50% de las madres con 1.000 mg/kg únicamente (Dallegrave *et al.*, 2003). Las dosis utilizadas en este estudio eran considerablemente superiores a las usadas en un estudio previo (revisado por Williams *et al.*, 2000). En el estudio previo, se describió un nivel, sin observarse efectos (No

*Observed Adverse Effect Level*, NOAEL), de 15 mg/kg por día para efectos en el feto y de 300 mg/kg por día para los efectos maternos. Dadas las altas dosis usadas en el estudio de Dallegrove (2003), sus resultados no son para sorprenderse y no cambian la evaluación del potencial teratogénico. Los estudios de Rodwell antes discutidos también mostraron respuestas a concentraciones superiores de las revisadas por Williams *et al.* (2000) y tampoco cambian la evaluación del potencial teratogénico.

Se han llevado a cabo varios estudios recientes en sistemas de cultivos tisulares. Uno de ellos evaluó el efecto de diversos plaguicidas sobre la esteroidogénesis (síntesis proteica StAR) en cultivos de tejidos de células tumorales de Leydig de testículo de ratón (Walsh *et al.*, 2000). La exposición a la formulación de 25 mg/L en el medio de cultivo celular causó una reducción en la esteroidogénesis, pero solamente por un periodo de menos de 24 horas durante el cual se presentó la recuperación. En otro estudio de cultivos tisulares, Lin y Garry informaron los resultados de bioensayos llevados a cabo en cultivos de células MCF-7 de cáncer de mama (Lin y Garry, 2000). Los resultados presentados por los autores indicaron que, aunque algunos plaguicidas causaron efectos mediados por receptores semejantes al estrógeno con exposiciones a altas concentraciones, las formulaciones tanto de glifosato como de Roundup® indujeron proliferación semejante a no-estrógeno y, por tanto, se sustentó el punto de vista expresado por otros (Williams *et al.*, 2000) de que ni el glifosato ni el Roundup® producen alteraciones endocrinas. Los resultados de estudios *in vitro* de células son difíciles de interpretar ya que excluyen las funciones farmacocinéticas y metabólicas normales que están presentes en los animales íntegros. Se deben comparar con el estudio multigeneracional usado por agencias reguladoras de todo el mundo para evaluar la toxicidad reproductiva/de desarrollo, que es el diseño de estudio más definitivo para la evaluación de las sustancias disruptoras endocrinas en humanos y en otros mamíferos. Los estudios extensos de la toxicología de la reproducción y del desarrollo realizados según los protocolos internacionalmente aceptados, han demostrado que el glifosato no es tóxico para el desarrollo ni para la reproducción y que no altera tampoco las funciones endocrinas (Williams *et al.*, 2000; USEPA, 1993<sup>a</sup>; World Health Organization International Program on Chemical Safety, 1994).

En varios estudios sobre glifosato revisados por Williams *et al.* (2000) no hubo evidencia de neurotoxicidad. No se observó neurotoxicidad en los muchos estudios de efectos agudos, subcrónicos y crónicos que se llevaron a cabo en roedores, como tampoco se observaron en dos estudios específicos de neurotoxicidad hechos en perros. Sin embargo, estos estudios no evaluaron los efectos potenciales sobre los neurotransmisores y sus metabolitos en el cerebro y en otras partes del sistema nervioso –mediciones de respuesta comúnmente utilizados en los protocolos de comprobación de neurotoxicidad.

Han aparecido en la literatura algunos informes sobre la inmunotoxicidad del glifosato. Los ratones expuestos a Roundup® durante 21 días a concentraciones superiores al 1,05% en el agua no presentaron ningún cambio de su función inmune (respuesta de anticuerpos dependiente de los linfocitos T o de los macrófagos) cuando se retaron el día 21 del periodo de exposición al herbicida con una inoculación de eritrocitos de carnero (Blakley, 1997). En un estudio *in vitro* sobre la producción de citocinas por células mononucleares humanas de sangre periférica, el glifosato mostró

tan solo un leve efecto con la mayor concentración utilizada ( $1.000 \mu\text{M} = 226.000 \mu\text{g/L}$ ) (Nakashima, 2002). Los resultados de estos dos estudios sugieren que el glifosato no afecta la respuesta inmune en los mamíferos a concentraciones realistas de exposición. Sin embargo, los estudios en peces sugieren que pueden existir algunos efectos inmunotóxicos. Las exposiciones cortas a Roundup® (10 minutos a una concentración de  $100.000 \mu\text{g/L}$ ) en la carpa (*Cyprinus carpio*) y el bagre europeo (*Silurus glanis*) causaron una disminución de la actividad metabólica y fagocítica, así como de la respuesta proliferativa (Terech-Majewska, 2004). Por el contrario, se informaron respuestas de los anticuerpos de las células esplénicas formadoras de placas en el pez *Tilapia nilotica* a altas concentraciones de  $1,65 \times 10^{-2} \mu\text{M}$  ( $= 4,4 \mu\text{g/L}$ ). Puesto que las respuestas del sistema inmune son difíciles de interpretar en términos de supervivencia de los individuos o de las poblaciones, no se utilizan corrientemente en la evaluación de plaguicidas por parte de las agencias reguladoras.

La toxicocinética del glifosato fue revisada por Williams *et al.* (2000). Entre el 15% y el 36% del glifosato ingerido se absorbe a través del tracto intestinal y solamente el 2% por la piel. El glifosato no absorbido se excreta por las heces, pero el glifosato absorbido se excreta por la orina y solamente con una pequeña cantidad de metabolitos. En ratas, la vida media en el cuerpo completo eran bifásicas, con una vida media inicial de 6 horas y una terminal de 79 a 337 horas (Williams, 2000). La depuración en la mayoría de los tejidos fue rápida aunque más lenta en los huesos, posiblemente debido al enlace iónico del calcio en los huesos (Williams, 2000). Claramente, el glifosato no se bioacumula y cualquier dosis que se haya absorbido se excreta en la orina en forma relativamente rápida.

#### 4.1.1.2 Casos de intoxicación humana

Se han publicado en la literatura varios reportes anecdóticos de intoxicación humana con glifosato y sus formulaciones. En algunos casos son informes de un evento único y de la respuesta observada. En uno de tales casos se observó neumonitis tóxica después de la exposición a una formulación de glifosato (Pushnoy *et al.*, 1998). Sin embargo, no se suministró información que demostrara cómo pudo haberse presentado la exposición aérea y los resultados no concuerdan con lo que se conoce sobre la toxicidad por inhalación de la formulación (Williams *et al.*, 2000) y de las pruebas hechas con el producto como se usa en Colombia (Sección 4.2.2).

En otro caso, un hombre se roció accidentalmente con una formulación no identificada de glifosato (Barbosa *et al.*, 2001). Presentó lesiones dérmicas 6 horas después del accidente, pero éstas respondieron al tratamiento de rutina. Sin embargo, un mes después, el paciente presentó un síndrome de parkinsonismo simétrico. Éste constituye un caso aislado y es imposible concluir algo diferente sobre la casualidad ya que la enfermedad podía haber estado presente en forma asintomática. En un caso similar, una mujer de 78 años presentó quemaduras químicas extensas en las piernas y el tronco causadas por el contacto accidental con una formulación de glifosato. Estas lesiones desaparecieron un mes después sin ninguna consecuencia (Amerio *et al.*, 2004).

Se ha documentado información de intoxicación aguda en dos estudios de series de casos de Taiwán, China, donde las formulaciones de glifosato se usaban aparentemente para intentos de suicidio (Chang *et al.*, 1999; Lee *et al.*, 2000). El primer

artículo analizó 15 intoxicaciones intencionales con formulaciones de glifosato y encontró que el 68% de los pacientes presentaba lesiones esofágicas, el 72%, gástricas, y el 16%, duodenales. La lesión esofágica era la más seria aunque era menor si se compara con los ácidos fuertes. Lee *et al.* (2000) analizaron 131 intentos de suicidio en el sur de Taiwán. Los síntomas más comunes eran el dolor de garganta y las náuseas. La tasa de fatalidad fue de 8,4%. En este estudio, el 20,5% presentó síntomas respiratorios y más de la mitad de ellos requirió intubación. Los autores proponen que el daño directo a las vías aéreas y el surfactante (POEA MON 0818) podrían ser los responsables de la toxicidad. En muchos casos, las dosis exactas consumidas por las personas que intentan suicidarse se desconocen y es difícil interpretar estos hallazgos en el contexto del circunstante y de otras exposiciones accidentales que usualmente son de mucha menor magnitud. Es, sin embargo, interesante anotar la baja tasa de fatalidad al compararla con lo que se ha reportado de otros plaguicidas como el paraquat y los organofosforados (Krieger, 2001).

Es bien conocido que las formulaciones más antiguas de glifosato que contenían el surfactante POEA (MON 0818) eran irritantes oculares. Goldstein (2002) analizó 815 “llamadas” relacionadas con el glifosato al *Pesticide Illness Surveillance Program* (PISP); la mayoría involucraban irritación ocular (399), cutánea (250), de las vías respiratorias superiores (7) y combinaciones de las anteriores. De los 187 casos sistémicos, 22 (12%) presentaban síntomas definitivamente relacionados con la exposición a formulaciones de glifosato. Nuevamente, esto no es sorprendente ya que la formulación del glifosato es ácida (parecida a un vinagre fuerte) y el surfactante es un irritante ocular. En otros estudios de irritación ocular o dérmica revisados por Williams *et al.* (2000), ninguna de las exposiciones reportadas causó cambios permanentes a la estructura o la función ocular. Con base en estos hallazgos, se concluyó que el potencial para que existan efectos oculares graves en usuarios de herbicidas de Roundup® es extremadamente bajo. Esta observación es consistente con los mínimos efectos oculares y dérmicos observados con la formulación de glifosato utilizada en Colombia (Sección 4.2.2). Estos resultados también muestran que la adición de Cosmo-Flux® a la formulación de glifosato no aumenta su toxicidad para los mamíferos y, por extrapolación, para los humanos; tampoco genera una sinergia que ocasione alteración de la composición química del producto.

#### 4.1.1.3 Estudios epidemiológicos humanos

Un número de estudios en la literatura epidemiológica reciente se ha orientado al aspecto de la exposición al glifosato y a la incidencia de enfermedad en las personas. Los estudios epidemiológicos sobre plaguicidas comúnmente sufren de dos fuentes de error. Posiblemente, el más importante de ellos es el error en la asignación de las exposiciones. Las exposiciones en la población estudiada nunca se miden directamente y es común el uso de substitutos para la exposición tales como las áreas tratadas con plaguicidas, el número de aplicaciones hechas y/o el número de años de aplicación. Los estudios recientes han demostrado que estos substitutos son susceptibles de errores significativos (Arbuckle *et al.*, 2004) que conducen a los autores de este artículo a afirmar lo siguiente:

*“Como lo ha demostrado el presente análisis, las consecuencias de esta suposición podría ser una tasa alta de falsos positivos en la clasificación de la exposición. El impacto de este tipo de error puede ser profundo y rara vez se ha cuantificado. Hasta que no se haya mejorado la clasificación de la exposición a los plaguicidas en los estudios epidemiológicos, los resultados de los efectos en la salud estarán sujetos a sesgos de clasificación errónea...”*

Se han expresado conclusiones similares en otros artículos (Arbuckle *et al.*, 2005; Harris *et al.*, 2002; Solomon *et al.*, 2005). Una segunda fuente posible de errores en estos estudios es el hecho de que las poblaciones que se estudian (agricultores y asperjadores profesionales) típicamente usan muchos plaguicidas. Por consiguiente, cualquier respuesta específica para una sustancia y su causalidad son difíciles de comprobar.

**Estudios de cáncer.** El trabajo de Hardwell *et al.* (2002) presentó un análisis conjunto de dos estudios de casos y controles, uno sobre linfoma no Hodgkin (Hardell y Eriksson, 1999) y el otro relacionado con leucemia de células peludas, un subtipo raro de linfoma no Hodgkin. En el estudio de 1999, los autores emplearon un diseño del tipo de estudio de casos y controles para su investigación. Los estudios de casos y controles pueden sufrir por historias de baja exposición y por sesgo de memoria en los cuales a los sujetos del estudio se les exige recordar las exposiciones a un posible agente causal, las cuales pudieron haber sucedido décadas antes del comienzo de la enfermedad bajo estudio. En algunos casos, los sujetos del estudio pueden haber muerto (en este estudio, 192 de los 442 sujetos del estudio estaban muertos) lo cual hace que la información de la exposición la suministre el pariente más cercano y, por consiguiente, se disminuya aún más la confianza en los datos relacionados con las historias de exposición. El estudio informó sus resultados en términos de razón de desventajas (*odds ratio*, OR). Un OR mayor de 1,0 implica una mayor tasa de enfermedad para los individuos expuestos que para los no expuestos, mientras que un OR menor de 1,0 sugiere una disminución de la tasa de enfermedad en la población expuesta. Los datos del estudio se basaban en un número pequeño; tan solo cuatro casos y tres controles, o menos del 1% de todos los sujetos del estudio, informaron el uso de glifosato. Más aún, el intervalo de confianza (IC) informado por los autores para la exposición al glifosato fue de 0,4 a 13, lo cual implica una ausencia de confianza estadística. En su análisis conjunto, Hardell *et al.* (2002) informaron una asociación positiva con el uso de glifosato (OR 3,04, IC 95% 1,08-8,52) cuando hicieron el análisis univariado con el mayor riesgo para la exposición durante la última década antes del diagnóstico. Sin embargo, el OR se redujo cuando usaron el análisis multivariado (OR 1,85, IC 95% 0,55-6,20). Además, el estudio estaba basado en un número pequeño de casos y controles (8/8) y carecía de poder para diferenciar los vínculos.

De Roos *et al.* (2005) evaluaron las asociaciones entre la exposición al glifosato y la incidencia de cáncer en el *Agricultural Health Study* (AHS), un estudio de una cohorte prospectiva de 57.311 aplicadores de plaguicidas con licencia en Iowa y Carolina del Norte. Entre los asperjadores privados y comerciales, el 75,5% informó haber usado alguna vez glifosato, de los cuales, más del 97% eran hombres. En su análisis, la exposición al glifosato se definió como: a) haber mezclado o aplicado personalmente alguna vez productos que contenían glifosato; b) días acumulados de uso durante toda su vida, y c) exposición acumulada por intensidad. La exposición al

glifosato no se asociaba con la incidencia de 12 tipos comunes de cáncer (el riesgo relativo, RR, incluía al 1 en todos los casos); sin embargo, el RR para la incidencia del mieloma múltiple fue de 2,6 (IC 95% 0,7–9,4 basado en 32 casos en el total de 2.088 casos de cáncer), lo cual hizo que los autores sugirieran que se le debería hacer seguimiento a esto en estudios futuros.

En resumen, no hay evidencia sólida de la asociación entre la exposición al glifosato y un riesgo incrementado de cáncer. Si se toma en consideración la ausencia de evidencia de genotoxicidad o de carcinogénesis del glifosato en los estudios de laboratorio (Williams *et al.*, 2000), es altamente improbable que el glifosato sea carcinogénico para los humanos.

**Efectos neurológicos.** Un estudio reciente en agricultores del Valle del Rio Rojo (Red River Valley) en Minnesota, Estados Unidos, informó sobre una asociación entre el glifosato y la alteración del déficit de la atención, y la alteración del déficit de la atención y la hiperactividad en niños de agricultores que lo aplicaban (Garry, 2002). Informaron un OR de 3,6 (IC 95% 1,3–9,6); sin embargo, el estudio presentaba varias fuentes potenciales de error. Los autores anotaron la falta de información diagnóstica uniforme, neurológica y del comportamiento, relacionada con la alteración del déficit de la atención y la alteración del déficit de la atención e hiperactividad y que su estudio identificó 14 casos de la alteración del déficit de la atención y la alteración del déficit de la atención e hiperactividad entre 1.532 nacidos vivos, una frecuencia que era en realidad considerablemente menor que las tasas basales de la alteración del déficit de la atención y la alteración del déficit de la atención e hiperactividad que investigadores de Canadá y los Estados Unidos habían informado previamente. No obstante, aunque Garry (2002) concluyó que su estudio mostraba una asociación tentativa entre la alteración del déficit de la atención y la alteración del déficit de la atención e hiperactividad y el uso de glifosato, también anotó que otra evidencia experimental no apoyaba esta conclusión, incluida la de que el glifosato no era genotóxico y que poca, si alguna, evidencia de neurotoxicidad se había asociado con la exposición al glifosato, excepto en los casos de sobredosis oral intencional. Finalmente, los autores expresaron su preocupación de que las conclusiones tentativas pudieran explicarse sólo por el azar, y manifestaron la necesidad de más estudios detallados del desarrollo neurológico para resolver estas preguntas pendientes. En resumen, parece existir poca evidencia que sustente una asociación entre la exposición al glifosato y los problemas neurológicos y del comportamiento en niños de aplicadores expuestos.

**Efectos en la reproducción.** Varios artículos han informado la relación entre resultados adversos en la reproducción y el uso de glifosato. En un estudio en Ontario, Canadá, Arbuckle *et al.* (2001) observaron un incremento moderado del riesgo de presentar abortos tardíos asociados con la exposición al glifosato antes de la concepción (OR = 1,7, IC95%, 1,0-2,9). Otro estudio en Ontario (parte del *Ontario Farm Family Health Study*) informó una asociación positiva (disminución de la posibilidad de fecundación del 20%, rango de la proporción = 0,51-0,80) cuando los dos cónyuges habían participado en actividades en las que podían haber estado expuestos a plaguicidas. Esto se observó para 6 de los 13 categorías de plaguicidas, una de las cuales era el glifosato (Curtis *et al.*, 1999). El estudio se basó en 2.012 embarazos planeados. No hubo ningún patrón sólido o consistente de asociaciones entre la exposición a plaguicidas y el momento de la concepción. Para los intervalos de

exposición en los cuales solamente los hombres participaron en actividades con plaguicidas o en las cuales ni los hombres ni las mujeres participaron en actividades con plaguicidas, pero que habían usado plaguicidas en la finca, las proporciones de posibilidad de fecundación variaron en un rango de 0,75 a 1,50, sin consistencia aparente entre las clases de plaguicidas, familias químicas o ingredientes activos. Nuevamente, aunque este estudio sugirió una asociación entre la exposición a plaguicidas y la posibilidad de fecundación, no existe evidencia de los estudios de laboratorio de que el glifosato sea tóxico para la reproducción a las exposiciones que se esperarían en humanos (Williams *et al.*, 2000).

En resumen, existe poca evidencia epidemiológica que asocie el glifosato con alguna enfermedad específica en los humanos. Esta conclusión está sustentada por los estudios de toxicidad en el laboratorio. Sin embargo, las respuestas relacionadas con los resultados en la reproducción, como la posibilidad de fecundación medida por el tiempo transcurrido hasta quedar en embarazo, brindan una medida útil de los posibles efectos que se pueden utilizar en situaciones como la de Colombia en donde son difíciles de recopilar otros datos sanitarios. Con esto en mente, diseñamos un estudio preliminar para obtener datos epidemiológicos en humanos de varias regiones de Colombia. Estas regiones eran las mismas que se habían seleccionado para las muestras de aguas superficiales (tabla 12). El diseño y los resultados del estudio se resumen en la siguiente sección. Un informe detallado se presenta en otro documento (Sanín, 2005)

#### 4.1.2 Estudio epidemiológico sobre la salud humana en Colombia

La pregunta que este estudio pretendió resolver fue: ¿se asocia la exposición al glifosato con efectos adversos para la reproducción? El objetivo específico fue, por consiguiente, elucidar los posibles efectos en la salud reproductiva por la exposición al glifosato al evaluar la fertilidad/fecundidad entre las mujeres residentes en diferentes áreas del país con diferentes patrones de usos de plaguicidas. El diseño fue transversal con recolección retrospectiva de datos y es equivalente a una cohorte retrospectiva. La población del estudio fue de 600 mujeres en edad reproductiva en cada uno de las cinco diferentes áreas (tabla 17).

Tabla 17. Características de las áreas utilizadas para el estudio epidemiológico

Nombre del sitio	Cultivo local	Uso conocido de plaguicidas
Valle del Cauca	Caña de azúcar	Glifosato y otros plaguicidas. La aplicación de glifosato es aérea.
Boyacá	Coca	Erradicación manual, no hay aspersion aérea de glifosato. Se desconoce el uso de otros plaguicidas.
Sierra Nevada	Café orgánico	No hay uso de plaguicidas y no hay conocimiento de cultivos de coca. Se desconoce el uso de otros plaguicidas.

Tabla 17. Características de las áreas utilizadas para el estudio epidemiológico

Nombre del sitio	Cultivo local	Uso conocido de plaguicidas
Putumayo	Coca	Aspersión aérea para la erradicación con baja intensidad. Se desconoce el uso de otros plaguicidas.
Nariño	Coca	Aspersión aérea para la erradicación con mayor intensidad. Se desconoce el uso de otros plaguicidas.

El protocolo del estudio y el cuestionario fueron aprobados por el Comité de Ética de la Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia. A todas las mujeres en edad reproductiva en cada área se les informaron los objetivos del estudio y se les invitó a participar si el primer embarazo (independientemente del resultado) se había presentado en los últimos 5 años, habían vivido en la región por lo menos durante el mismo periodo y no habían consultado a un médico para tratamiento de infertilidad ni usado anticonceptivos durante el año anterior a quedar embarazadas. Los primeros embarazos fueron el foco del cuestionario. Esto disminuyó el sesgo de memoria y otros sesgos potenciales que se asocian con los embarazos posteriores. Se decidió usar un solo embarazo para mantener la independencia del resultado y para minimizar los efectos de la historia reproductiva anterior.

La salud reproductiva se caracterizó por medio de las siguientes variables dependientes (retrospectivamente), evaluadas con el cuestionario:

**Tiempo para quedar en embarazo:** número de meses que le toma a una pareja para lograr un embarazo, clínicamente detectable, sin el uso de anticonceptivos. Se utilizó una versión modificada de la pregunta clave del cuestionario de Baird (1991) para obtener el tiempo para quedar en embarazo. Se pueden obtener datos válidos del tiempo para quedar en embarazo por derivación retrospectiva, con un tiempo de recordación de 14 años o más (Joffe *et al.*, 1995).

**Fertilidad:** porcentaje de mujeres que lograron quedar embarazadas durante el primer año después de intentarlo.

La variable independiente en el estudio fue la exposición al glifosato para la erradicación de cultivos ilícitos. Se midió por medio del uso de la información de la región como se indica en la tabla 12. Hubo un número de posibles factores de confusión o de predicción independientes de las variables de reproducción en estudio. Se listan a continuación:

<b>Salud en general y estado nutricional</b>		
<b>Mujeres y sus parejas</b>		
	<b>Edad</b>	Años completos
	<b>Educación</b>	Año cursado más avanzado
	<b>Fumadores activos</b>	Fuma o no fuma; número de años, número de cigarrillos por día
	<b>Consumo de alcohol</b>	Número de tragos por mes
	<b>Consumo de café</b>	Número de tazas por día
	<b>Tipo de familia</b>	Nuclear o extendida
	<b>Estrato socioeconómico</b>	Casi todos los participantes pertenecían al estrato 1 – rural
<b>Sólo para las mujeres:</b>		
	<b>Índice de masa corporal</b>	Peso (kg) / altura (m)
	<b>Historia reproductiva</b>	También se encuentra disponible la información sobre el padre.

Las técnicas y los procedimientos utilizados fueron los siguientes: en las cinco áreas se empezó en el hogar más cercano al sitio de muestreo de agua y alimentos. Los entrevistadores hicieron visitas casa a casa para identificar las mujeres que satisfacían los criterios de inclusión hasta que se completó el tamaño de la muestra (600 mujeres en cada zona). A las mujeres que satisfacían los criterios de inclusión se les informó sobre el proyecto de manera general y se les informó que no habría represalias por participar o por dejar de hacerlo y que los investigadores garantizaban la confidencialidad de la información recolectada. A cada participante se le suministró un formato de consentimiento informado para su aprobación.

Los entrevistadores y los supervisores recibieron entrenamiento sobre los objetivos del proyecto y el cuestionario durante dos días. Todos los entrevistadores vivían en el área del estudio y fueron supervisados por epidemiólogos locales que conocían el área de estudio y que eran bien conocidos por la población. Estos epidemiólogos locales fueron supervisados, a su vez, por el Grupo Técnico Permanente de Monitoreo Móvil -GTPMM. Toda la información recolectada se sometió a un procedimiento de control de calidad. Los datos se ingresaron en Excel de Microsoft (Microsoft Corporation, 2003) y se procesaron con Stata 7.0. (Stata Corporation, College Station, Texas) con macros desarrollados por Dinno (2002). La versión modificada de la pregunta clave del cuestionario de Baird (1991) que se utilizó para obtener el tiempo para quedar en embarazo fue: “¿Durante cuántos meses sostuvo relaciones sexuales antes de que quedara embarazada por vez primera?” El tiempo para quedar en embarazo se definió como la duración en meses, sin dividirlos por los ciclos menstruales en días, puesto que las mujeres recuerdan más el tiempo por los meses que por las menstruaciones (Joffe, 1997). Para los propósitos de análisis, si el tiempo para quedar en embarazo se informó como de cero meses, la respuesta se

interpretó como de un mes. Los puntos de corte para la categorización de las variables continuas se establecieron de la siguiente forma:

Edad en el momento de la entrevista - 25;

Edad cuando comenzó a tratar de quedar embarazada y edad cuando quedó embarazada por vez primera -20.

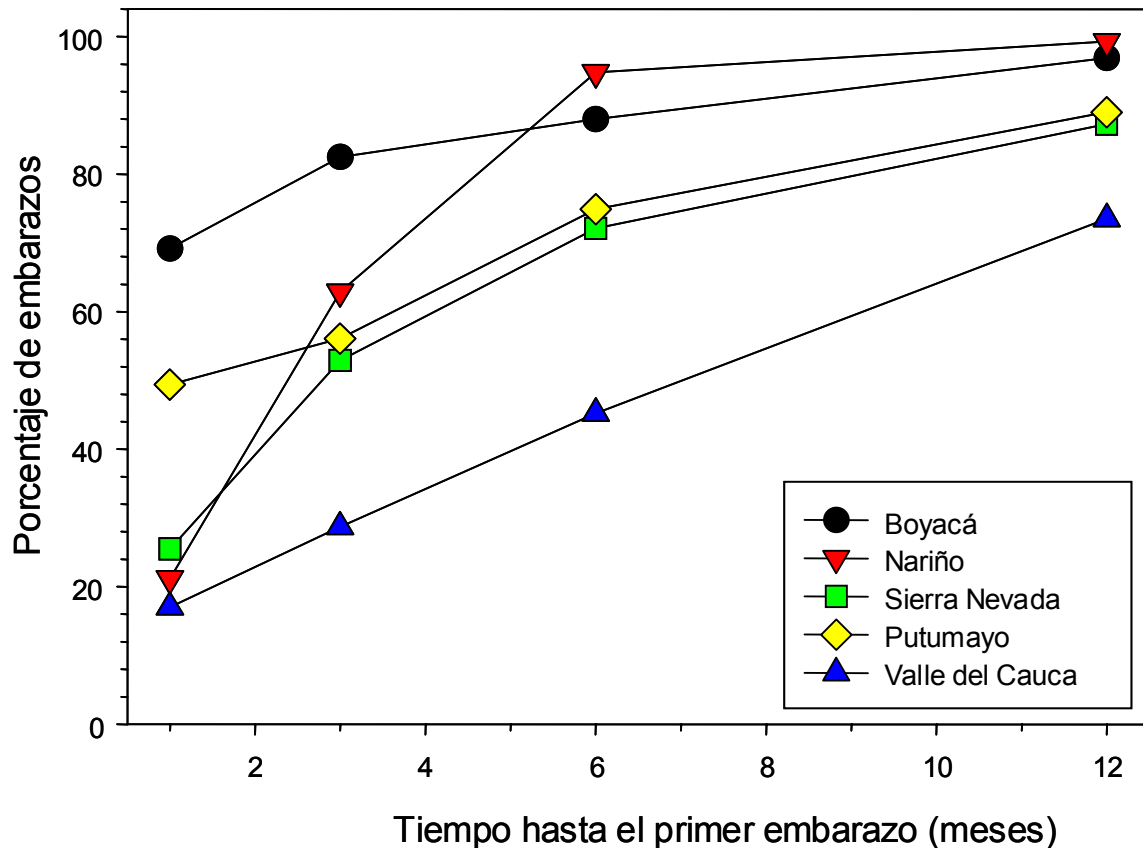
De un total de 3.005 mujeres entrevistadas, se excluyeron 413. Éstas incluían: 233 mujeres sin datos de tiempo para quedar en embarazo y 21 con valores de tiempo para quedar en embarazo mayores de 60 meses, y 159 mujeres que consultaron un médico por problemas de infertilidad. Por lo tanto, se incluyeron 2.592 (86,3%) en el análisis que se reporta a continuación.

Para cada exposición y variable determinante potencial, se aplicó una prueba ANOVA no paramétrica para el tiempo de quedar en embarazo. En los modelos de predicción de la fecundidad, se introdujo una censura del tiempo para quedar en embarazo, con el fin de aminorar el efecto de otras causas sobre dicho tiempo. Si a una mujer le tomó más de 12 meses para concebir, se incluyó un valor de “nulo” para la variable separada de censura, con un valor igual a 0 si el tiempo para quedar en embarazo era de 12 meses o menos y de 1 si el tiempo para quedar en embarazo era mayor de 12 meses.

Cada mes se clasificó de acuerdo con la exposición ecológica y las variables determinantes y se generó una variable indicadora para cada mes y se informaba si el ciclo bajo esta exposición culminaba en un embarazo o no lo hacía. Los *odds ratios* de la fecundidad (fOR) se calcularon con intervalos de confianza del 95% (IC 95%) usando un análogo discreto del tiempo del modelo del riesgo proporcional de Cox (Baird *et al.*, 1986; Curtis *et al.*, 1999; Zhou y Weinberg, 1999). Este proceso genera un fOR para el cual los valores inferiores a la unidad indican fertilidad disminuida.

El modelo inicial saturado multivariado incluía todas las variables significativas en el análisis bivariado ( $p < 0,10$ ) y las variables de suprema importancia biológica (edad en el momento de tratar de quedar embarazada). Se eliminaron una a una las variables según los valores de  $p$  ( $> 0,05$ ) y los efectos de la eliminación en los coeficientes de otras variables del modelo evaluado. Se ensayaron varias estadísticas de mejor ajuste para la regresión logística (Hosmer y Lemeshow, 1989). El modelo final contenía solamente aquellas variables que contribuyeron al valor explicativo del modelo (coeficiente de determinación). La colinealidad se probó con el factor de inflación de la varianza (*variance inflation factor*, VIF). La presunción de que el fOR era constante a lo largo del tiempo (Weinberg y Wilcox, 1998) se comprobó gráficamente y al incluir un término de interacción entre el ciclo (tiempo) y la exposición o las variables determinantes en el modelo final. Esta última no fue significativa, lo cual implica que la hipótesis proporcional no se violó. Finalmente, para evaluar un posible sesgo de selección basado en el deseo de participar, el análisis se repitió excluyendo los embarazos que habían sucedido en el primer mes (Weinberg *et al.*, 1994). No se observaron cambios significativos en el modelo final.

La distribución de los embarazos en relación con el tiempo para quedar en embarazo (figura 16) fue diferente para las cinco regiones. En trabajos previos realizados en Colombia (Idrovo *et al.*, 2005), el porcentaje para el primer mes fue de cerca del 30% -bajo si se compara con datos de los países desarrollados. En este caso, el Valle del Cauca tuvo un porcentaje inicial muy bajo y Boyacá tuvo valores altos para el primero y el decimosegundo mes (figura 16). El promedio para los 12 meses en los países desarrollados fue de 85-90%.



**Figura 15** Resumen de los resultados del estudio del tiempo para quedar en embarazo

Las mujeres participantes eran generalmente jóvenes (media y mediana de edad de 21 años) y habían completado, por lo menos, algunos años de educación secundaria. La gran mayoría tenía ciclos menstruales regulares (96,7%); una proporción sustancial tenía relaciones irregulares con la pareja. La mayoría experimentó su primer embarazo a edades tempranas (73,6% antes de los 20 años). Durante el año anterior al primer embarazo, la mayoría no presentó ninguna enfermedad (84%), no se les habían practicado exámenes de rayos X (95,4%) y no presentaban tabaquismo (95,1%). El consumo de alcohol y el de café fueron de 51,8% y 80,3%, respectivamente. La mayoría de las mujeres eran amas de casa en el momento de su primer embarazo.

En el análisis crudo, los mayores tiempos para quedar en embarazo se asociaron con diversos factores como la región, la mayor edad materna, el grupo étnico, los ciclos menstruales irregulares y las relaciones irregulares con la pareja. Las consultas médicas previas para problemas relacionados con fertilidad, las radiografías tomadas durante el año anterior a quedar en embarazo y el consumo de café durante el año anterior a quedar en embarazo, también se asociaron con mayores tiempos para quedar en embarazo. El consumo de café mostró una prueba significativa para esta tendencia. El sobrepeso materno se asoció con un tiempo mayor para quedar en embarazo. La tendencia a tiempos más prolongados para quedar en embarazo se observó entre aquéllas con algún trabajo asalariado y con mayor educación. El desempleo o el trabajo independiente de los padres se asociaron con tiempos mayores para quedar en embarazo. Ningún otro dato paterno se relacionaba con el tiempo para quedar en embarazo.

Después del ajuste del modelo por región, se identificaron varias asociaciones (tabla 18). Aunque no fueron significativos en el modelo ajustado ( $p < 0,1$ ), el consumo de café y la autopercepción sobre la mala calidad del agua se asociaron con tiempos mayores para quedar en embarazo y todas las fuentes de agua presentaron mayores riesgos de tiempos mayores para quedar en embarazo cuando se comparan con el agua pura (“nacimientos”), excepto en algunos casos que usaban agua transportada (“carrotanques”).

Tabla 18. Causas de probabilidad de fecundación ajustada <sup>a</sup> por la relación entre el tiempo para quedar en embarazo y la región <sup>b</sup> basadas en un modelo alterno.

Variable	fRMa <sup>c</sup>	SE <sup>d</sup>	IC 95% <sup>e</sup>	<i>p</i>
<b>Región <sup>f</sup></b>				
Nariño	0,56	0,048	0,47, 0,66	<0,01
Sierra Nevada	0,36	0,031	0,31, 0,43	<0,01
Putumayo	0,35	0,029	0,29, 0,41	<0,01
Valle del Cauca	0,15	0,014	0,13, 0,18	<0,01
<b>Edad al primer embarazo &gt;20 años <sup>g</sup></b>	0,81	0,048	0,73, 0,91	<0,01
<b>Relaciones irregulares <sup>h</sup></b>	0,76	0,041	0,68, 0,84	<0,01
<b>Consumo de café <sup>i</sup></b>				
Medio (1-3 tazas al día)	0,91	0,059	0,81, 1,04	0,15
Alto (4 y más tazas al día)	0,84	0,083	0,69, 1,02	0,08
<b>Percepción de contaminación del agua <sup>j</sup></b>	0,91	0,51	0,81, 1,01	0,08

n = 2.592 madres 11.270 ciclos

<sup>a</sup> Modelo de riesgos proporcionales de Cox, modificado (Dinno, 2000). <sup>b</sup> Restringido a aquellas madres que no consultaron al médico en relación con problemas de concepción. <sup>c</sup> fRMa Causa ajustada de probabilidad de fecundación. <sup>d</sup> Error estándar. <sup>e</sup> Intervalo de confianza del 95%. <sup>f</sup> Comparado con Boyacá como referencia. <sup>g</sup> Comparado con  $\leq 20$  años como referencia. <sup>h</sup> Comparado

---

con relaciones regulares como referencia. <sup>1</sup> Comparado con no consumo como referencia.

<sup>J</sup> Comparado con sin contaminación como referencia y basado en la autopercepción y fuente de agua consumida normalmente.

En el modelo multivariado final, el principal factor de predicción para el tiempo para quedar en embarazo era la región, ajustada por relaciones irregulares con la pareja y edad materna en el primer embarazo. Boyacá presentó el riesgo mínimo y fue la región de referencia. Nariño, la Sierra Nevada y Putumayo presentaron un riesgo ligeramente mayor. El mayor riesgo se presentó en la región del Valle del Cauca. No hubo ninguna asociación entre el tiempo para quedar en embarazo y el uso de herbicidas para la erradicación de los cultivos ilícitos en las regiones estudiadas. No se sabe la razón para el aumento del riesgo de un mayor tiempo para quedar en embarazo en la región del Valle del Cauca, donde se cultiva caña de azúcar. En este estudio, el aumento del riesgo en el Valle del Cauca no se puede atribuir únicamente a la exposición a los plaguicidas ya que en la Sierra Nevada, donde se obtienen cultivos orgánicos, también se encontró una diferencia estadísticamente significativa al compararla con la zona de referencia (Boyacá). Este estudio se diseñó para probar la hipótesis relacionada con el uso de glifosato en la aspersion para la erradicación y los datos no se pueden usar para identificar la causalidad asociada con otros factores de riesgo. Para responder esta pregunta en el Valle del Cauca o en cualquier otra región, se debe diseñar y adelantar un nuevo estudio. Algunos de los factores asociados con tiempos mayores para quedar en embarazo que se identificaron en nuestro estudio, se deben incluir en cualquier estudio futuro que se lleve a cabo.

#### **4.1.3 Efectos del glifosato en organismos ambientales no objetivo**

El mecanismo de acción del glifosato es mediante la alteración de la vía metabólica del shikimato que lleva a la síntesis de los compuestos aromáticos en numerosos microorganismos y plantas. El glifosato inhibe la vía del shikimato al bloquear la 5-enolpiruvil-shikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS), lo que reduce la síntesis de aminoácidos aromáticos y causa la acumulación de altas concentraciones de ácido shikímico y sus derivados. El glifosato se disemina a los tejidos en crecimiento activo, y es particularmente efectivo en la mayoría de las plantas ya que su degradación es lenta. Por consiguiente, el herbicida se propaga por toda la planta antes de que se evidencien los síntomas. La vía del shikimato no está presente en los mamíferos (Eschenburg *et al.*, 2003; Roberts *et al.*, 2002; Roberts *et al.*, 1998). Sin embargo, se han observado los efectos tóxicos del compuesto a concentraciones altas, por ejemplo, en organismos acuáticos que no son mamíferos. Estos efectos se discuten con mayor detalle a continuación.

Una pregunta común al hacer evaluaciones de riesgo en las regiones tropicales y otras regiones que no sean templadas es la escasez de datos de toxicidad de las “especies tropicales”. Es cierto que la mayoría de las especies que se usan en las pruebas de laboratorio para toxicidad, especialmente de plaguicidas, son “especies de zona templada”, en gran parte por la ubicación de los laboratorios de investigación que tienen la capacidad de realizar pruebas de toxicidad con buenas prácticas de laboratorio. Con la excepción de unas pocas sustancias con mecanismos de acción

definidos, no existe ninguna razón para creer que los organismos de las regiones tropicales sean inherentemente más o menos sensibles que los organismos de las zonas templadas. Es bien conocido que el DDT y algunos plaguicidas relacionados se tornan más tóxicos a menores temperaturas (Dyer *et al.*, 1997); sin embargo, los mecanismos aquí son bien comprendidos. La comparación de las respuestas de organismos tropicales y de zona templada a varios plaguicidas diferentes del DDT ha mostrado que no existen diferencias significativas en la sensibilidad (Maltby *et al.*, 2005). Con esto en mente, utilizamos la riqueza de datos sobre valores de toxicidad que se ha acumulado en la literatura para el glifosato y sus formulaciones.

#### 4.1.3.1 Efectos en animales terrestres no objetivo

Los efectos ambientales potenciales del glifosato y el Roundup® se revisaron ampliamente en 1999 (Giesy *et al.*, 2000). Han aparecido, posteriormente, algunos artículos más. El glifosato no se considera tóxico directamente para los organismos terrestres.

**Invertebrados del suelo.** Los efectos del glifosato en lombrices de tierra se han revisado (Giesy *et al.*, 2000) y los riesgos se consideraron esencialmente despreciables. Un estudio reciente sobre la lombriz de tierra *Eisenia fetida* reportó que, aunque una formulación comercial de glifosato no era directamente tóxica para las lombrices de tierra, sí tenía efectos en la actividad locomotora que podría ir en detrimento de dichas lombrices (Verrell y van Buskirk, 2004). La formulación utilizada en el estudio era la *Ortho Groundclear Total Vegetation Killer* que contiene el 5% por volumen de glifosato como sal de isopropilamina (IPA). En este estudio, los autores aplicaron 82 ml de una solución 1:4 de Groundclear a 2 L de suelo en una caja plástica. Esta cantidad de glifosato es mucho mayor de la que se aplicaría en usos agrícolas normales o para el control de cultivos ilícitos. Si suponemos que las cajas de tierra eran cubos, el área de la superficie sería de 12,6 x 12,6 cm o 159 cm<sup>2</sup>. Si esto es así, la tasa de aplicación usada por los autores sería el equivalente a 518 kg de glifosato/ha, una tasa de aplicación totalmente irreal y 100 veces mayor de lo que se usa para el control de la coca. Este estudio tenía obviamente serias fallas y sus resultados no se pueden aplicar a ningún uso del glifosato. Este estudio no tiene ninguna relevancia para el uso de glifosato en el control de los cultivos ilícitos en Colombia.

**Microorganismos del suelo.** El glifosato tiene poco efecto en los microorganismos del suelo (Giesy *et al.*, 2000). Puesto que los microorganismos simbióticos del suelo y asociados con las raíces pueden ser parcialmente dependientes de la planta para sus nutrientes, la muerte o el daño a la planta tendría efectos en los organismos asociados con ella. De forma similar, la muerte de las plantas liberaría materia orgánica y nutrientes en el suelo y esto afectaría los microorganismos del suelo en forma similar a la aplicación de abono o fertilizantes. Esto se informó para el glifosato y sus efectos en el pasto (Tenuta y Beuchamp, 1995). Esto también sucedería con otros herbicidas y con el control mecánico de las plantas. Se han demostrado efectos en plantas que crecen hidropónicamente, expuestas a través de la solución de riego; sin embargo, esta vía de exposición no es relevante a las condiciones de campo en las que el glifosato se une fuertemente a las partículas del suelo y no se encuentra disponible biológicamente. Los efectos sobre la microbiota simbiótica también se han demostrado en plantas que toleran el glifosato, tratadas con 10 veces las tasas

normales de aplicación de un cultivo; sin embargo, estas exposiciones son irrelevantes ya que los estudios se hicieron *in vitro* y en ausencia de tierra (Mårtensson, 1992). Se han demostrado algunos efectos sobre el metabolismo de las sustancias fenólicas de las bacterias simbióticas en soya resisten al glifosato; sin embargo, estos cambios no alteraron la actividad de la nitrogenasa (Hernández *et al.*, 1999). Los sistemas microbianos del suelo son complejos y se puede esperar una variación apreciable entre las pruebas y según los tipos de suelo. Los estudios más recientes de los efectos del glifosato sobre la actividad microbiológica en los suelos han demostrado un incremento de la actividad microbiológica, principalmente en hongos, que son dados a usar el glifosato como fuente de carbono, nitrógeno y fósforo (Araujo *et al.*, 2003; Haney *et al.*, 2002; Laatikainen y Heinonen-Tanski, 2002). No se cree que estos cambios de la actividad microbiológica sean deletéreos.

Se han estudiado, en cultivos puros, los efectos de varios fungicidas y herbicidas sobre el crecimiento de los hongos ectomicorrizales *Lactarius deliciosus*, cepa LDF5, y *Pisolithus tinctorius*, cepas 30AM, 3SR y Mx. El glifosato, en concentraciones de 0, 1, 10, 100 y 1.000 mg/kg, no tuvo ningún efecto (Diaz *et al.*, 2003). Se hicieron pruebas con cerca de 64 cepas de hongos ectomicorrizales con los plaguicidas más comúnmente utilizados en silvicultura en Finlandia. El glifosato no produjo una inhibición considerable en ninguna de las cepas, la mayoría no se vio afectada y algunas se vieron estimuladas con 1 mg/L de Roundup Bio® en agar (Laatikainen y Heinonen-Tanski, 2002). Las pruebas de laboratorio de cuatro especies de hongos entomopatógenos han mostrado que el glifosato técnicamente no tiene ningún efecto, pero que un rango de productos formulados sí tienen propiedades fungicidas, especialmente el *RoundUp Ready-To-Use®* (Morjan y Pedigo, 2002). De hecho, dado que los hongos y las bacterias poseen la vía del shikimato, esto sugiere el uso potencial de los inhibidores de la vía del shikimato para el control beneficioso de patógenos fúngicos y parásitos apicomplejos, como *Toxoplasma gondii*, *Plasmodium falciparum* y *Cryptosporidium parvum* (Roberts *et al.*, 2002; Roberts *et al.*, 1998).

El análisis de todas las líneas de evidencia de los efectos del glifosato en los microorganismos del suelo indica que los efectos adversos serían poco probables como resultado de la aplicación a las tasas normales de campo. Se esperaría que cualquier efecto menor sobre las comunidades, como los descritos anteriormente, desapareciera rápidamente (Giesy *et al.*, 2000; World Health Organization International Program on Chemical Safety, 1994). Después de revisar varios estudios realizados en muchos climas y diferentes suelos en los últimos 10 años y bajo varios sistemas de cosecha-poda-recolección, Motavalli *et al.* (2004) han concluido que hasta el momento no hay evidencia concluyente que demuestre que el glifosato tenga algún efecto relevante en las transformaciones de los nutrientes por los microbios. Sin embargo, señalan que este tópico necesita más estudios, ya que no se han investigado adecuadamente todas y cada una de las situaciones. Además, debido a la falla de biodisponibilidad en los suelos, no es probable que se presenten efectos adversos sobre los hongos y bacterias del suelo benéficos bajo las condiciones de uso en el campo. El glifosato se une fuertemente a las partículas del suelo y no se encontraría disponible para ser tomado por estos microorganismos, muchos de los cuales están realmente dentro de los tejidos de las plantas. El hecho de que las semillas germinen fácilmente en los suelos poco después del tratamiento con glifosato y que la soya

fijadora de nitrógeno, *Roundup Ready*®, crezca y se produzcan altos rendimientos a pesar del tratamiento con glifosato demuestra la insignificancia práctica de estos efectos bajo las condiciones reales de uso.

**Invertebrados terrestres.** Dado que el glifosato es un herbicida no selectivo, causa alteraciones del hábitat. Las alteraciones del hábitat también resultan de muchas actividades humanas en la producción de alimentos y fibras. La más importante de éstas es la limpieza del terreno para la producción agrícola. Si se hace por medio de procesos de roza y quema como los que se usan en la preparación inicial de los campos para la coca y la amapola en Colombia o por medio de la aplicación de un herbicida como el glifosato o el paraquat, también utilizados en la producción de coca, los efectos sobre las especies no blanco son los mismos. El uso de controles culturales, mecánicos o de herbicidas para alterar el hábitat (remoción de plantas) tiene efectos sobre los organismos que normalmente usan estas plantas como alimento o refugio.

Después de la aplicación de glifosato al doble de la tasa recomendada de aplicación, no se observó ningún efecto en los microartrópodos del suelo (Gómez y Sagardoy, 1985). Puesto que las composiciones y las densidades de las especies de malezas se ven directamente afectadas por el glifosato, es más probable que se presentes los efectos indirectos. Jackson y Pitre (2004a) encontraron que las poblaciones adultas de *Cerotoma trifurcata*, los adultos de *Spissistilus festinus*, las larvas de *Plathypena scabra* y la oruga de *Anticarsia gemmatalis* no se afectaban con el glifosato, pero las poblaciones adultas de *Geocoris punctipes*, un insecto predador homóptero, disminuían con el herbicida. Estos autores concluyeron que este efecto se debía a la reducción en la densidad de las malezas después del tratamiento con glifosato. Las poblaciones de gusano verde (*Hyphenia scabra*) se evaluaron en las variedades de soya resistente al glifosato, con exposición al glifosato y sin ella, y no se detectó ninguna diferencia entre los tratamientos en cuanto a tiempo de desarrollo y de supervivencia (Morjan y Pedigo, 2002). Los sistemas de manejo de malezas, más que el glifosato, que permitían el crecimiento de más malezas, generalmente tenían mayores densidades de poblaciones de insectos (Buckelew *et al.*, 2000).

Los efectos del glifosato y las prácticas culturales asociadas pueden afectar indirectamente a los artrópodos. En los estudios llevados a cabo en el Reino Unido, se observaron efectos indirectos del glifosato en la araña *Lepthyphantes tenuis*. Éstos fueron el resultado de una alteración del hábitat y se relacionaron con la muerte de las plantas y la disminución de la altura de la vegetación. Las aplicaciones de glifosato solamente tenían un efecto indirecto estacional sobre el hábitat de *L. tenuis* ya que las muestras de los márgenes del campo obtenidas 16 meses después de una aplicación de 360 g de glifosato/ha no mostraron efectos perjudiciales (Bell *et al.*, 2002; Haughton *et al.*, 2001b). Las pruebas de fecundidad y mortalidad de *Geocoris punctipes* (Say), expuesto al glifosato como Roundup® en la soya, no mostraron efectos en un periodo de 10 días después del tratamiento. La exposición de huevos de *G. punctipes* al rocío de glifosato no tuvo ningún efecto en la eclosión de los huevos (Jackson y Pitre, 2004b). Alguna reducción en el número de esta especie, tres semanas después del tratamiento, probablemente refleja la remoción de la maleza, es decir, la alteración del hábitat (Jackson y Pitre, 2004a).

De forma similar, los estudios en poblaciones de invertebrados de desechos de hojas en áreas de Australia en las que se asperjó glifosato a una dosis de 1 to 1,4 kg/ha para el control de una maleza invasora, demostró que no había efectos significativos cuatro meses después de la aspersión (Lindsay y French, 2004). Los autores señalaron que la variabilidad en las áreas tratadas y no tratadas era grande y sugirieron que también pueden ser importantes la naturaleza de la comunidad vegetativa y su estructura, y el clima posterior a la aspersión. En agricultura, estos efectos son parte de la evaluación del riesgo relacionado con el manejo integral de plagas y los efectos potenciales sobre los organismos benéficos se sopesan en la ecuación riesgo-beneficio. En conclusión, existe poca evidencia de algún efecto directo del glifosato sobre los insectos en el campo o en los ambientes naturales.

**Vertebrados terrestres.** El glifosato técnico, el glifosato formulado y el glifosato mezclado con Cosmo-Flux® no son realmente tóxicos en forma aguda para los mamíferos por las diversas rutas de exposición (revisadas en este informe). Aunque no se han hecho pruebas específicamente en mamíferos silvestres con la mezcla como se utiliza en Colombia, los datos de los estudios de laboratorio sugieren que serían insensibles y no se afectarían directamente con una aspersión directa.

Las aves no son susceptibles al glifosato. En los estudios del colín de Virginia, *Colinus virginianus*, y patos Mallard, *Anas platyrhynchos*, se han informado valores de DL<sub>50</sub> agudas por vía oral superiores a 4.640 y 4.640 mg/kg de peso corporal respectivamente (USEPA, 2001). Nuevamente, se cree que los efectos directos del glifosato formulado o del glifosato más Cosmo-Flux® son muy improbables.

Se ha informado que los efectos indirectos sobre la vida silvestre terrestre están asociados con el uso del glifosato en la agricultura y en la silvicultura. La alteración del hábitat es más un tema en áreas semisalvajes como los bosques en donde los herbicidas se pueden usar para controlar vegetación competitiva y permitir que las coníferas crezcan y maduren más rápidamente. En estos casos, sí se presentan los efectos a corto plazo en las aves y en otro tipo de vida silvestre; sin embargo, estas poblaciones generalmente se recuperan en 2 a 3 años (Kimball y Hunter, 1990; Santillo *et al.*, 1989a; Santillo *et al.*, 1989b) y aun la vegetación se recuperará en menos de diez años (BC Ministry of Forests, 2000; Boateng *et al.*, 2000). Normalmente, en estos usos, las áreas realmente tratadas con herbicidas son relativamente pequeñas y están rodeadas o adyacentes a áreas sin tratar que pueden servir como refugios o sitios para repoblarlas por animales que se han desplazado lejos debido a los cambios en el hábitat. A medida que se desarrolla la nueva vegetación para reemplazar la controlada por el herbicida, el hábitat se tornará nuevamente apto para estos animales (Giesy *et al.*, 2000; World Health Organization International Program on Chemical Safety, 1994).

El glifosato se usa ampliamente en el manejo de vegetación, incluso en la restauración de comunidades de plantas nativas en donde se controlan especies exóticas o invasoras (Hartman y McCarthy, 2004). El uso de glifosato para la “liberación de coníferas” de la competencia tiene efectos mínimos sobre la vida silvestre y se puede utilizar para mejorar la biodiversidad si se usa para tratamientos puntuales o en parche (Sullivan y Sullivan, 2003).

Una revisión del manejo de los bosques del norte de los Estados Unidos que incluye el uso de herbicidas y, entre ellos, el glifosato, indica que no existen efectos

ecológicos adversos (Lautenschlager y Sullivan, 2002). Sin embargo, los impactos de la remoción de la vegetación por limpieza manual y la aplicación de glifosato en las plantaciones de coníferas tienen efectos en las comunidades de aves en Colombia Británica, mediadas por la remoción de plantas deciduas. Donde se usó el herbicida, el número de especies de pájaros disminuyó, el número total de individuos aumentó y dominaron las especies comunes. Las poblaciones de residentes, los migrantes de distancias cortas, los espigadores del suelo y los que anidan en las coníferas, aumentaron significativamente después del tratamiento con herbicidas. Los que anidan en plantas deciduas y los espigadores de follaje aumentaron en abundancia (no significativamente) en las áreas de control y en las áreas devastadas manualmente. Los *warbling vireos* (*Vireo gilvus*), que son especialistas de plantas deciduas, disminuyeron en las áreas tratadas con el herbicida y pueden ser particularmente susceptibles a los efectos indirectos de la aplicación de glifosato en la remoción de plantas (Easton y Martin, 1998; Easton y Martin, 2002).

No obstante, el control de *Cirsium arvense* (cardo canadiense) con el uso de la aplicación de glifosato por medio de pabulo en áreas de aves silvestres puede mejorar la diversidad de plantas, lo cual es benéfico para los pájaros acuáticos (Krueger-Mangold *et al.*, 2002). Sin embargo, el amplio espectro de actividad del glifosato significa que la aspersión accidental de especies raras de plantas no blanco durante el control de plantas invasoras causa daños (Matarczyk *et al.*, 2002).

**Insectos beneficiosos.** El glifosato no se considera tóxico para las abejas melíferas, con una DL<sub>50</sub> reportada de menos de 100 µg/abeja (USEPA, 2001); sin embargo, la formulación, con el adyuvante Cosmo-Flux®, como se usa en Colombia puede tener diferente toxicidad debido a los surfactantes añadidos a la mezcla. Para probar esta hipótesis, se realizaron las pruebas de toxicidad con una mezcla de una formulación comercial de glifosato y el surfactante Cosmo-Flux® 411F para determinar la toxicidad aguda por contacto para las abejas productoras de miel (*Apis mellifera* L.) (Stantec, 2005a). Esto se hizo de acuerdo con los métodos de pruebas y guías desarrollados por la *Organization for Economic Cooperation and Development* (OECD), método #214, *Honeybees, acute contact toxicity test* (Abejas, pruebas de toxicidad aguda por contacto) (OECD, 1998a) y la *United States Environmental Protection Agency* (U.S. EPA) *Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances* (OPPTS) *Ecological Effects Test Guideline 850.3020, Honey bee acute contact toxicity* (Toxicidad aguda por contacto de la abeja productora de miel) (USEPA, 1996a). Los resultados de este estudio demostraron que la mezcla de glifosato y el Cosmo-Flux® 411F no es tóxica en forma aguda para las abejas melíferas por exposición de contacto (es decir, no causó mortalidad ni efectos de estrés en las abejas tratadas en las 48 horas siguientes al tratamiento), a concentraciones iguales o menores de 56,8 mg equivalente ácido/abeja. Estos resultados son similares a los del glifosato y las formulaciones de la base de datos de la US EPA ECOTOX (USEPA, 2001) y muestran que el producto formulado como se usa en Colombia no es dañino para las abejas y, por extrapolación, para otros insectos beneficiosos.

#### 4.1.3.2 Efectos en animales acuáticos

Varias revisiones extensas de los efectos del glifosato sobre los organismos acuáticos han concluido que el glifosato presenta esencialmente un riesgo nulo para los

organismos acuáticos (Giesy *et al.*, 2000; Solomon y Thompson, 2003; World Health Organization International Program on Chemical Safety, 1994). Varias publicaciones recientes han reportado los efectos del glifosato y varias de sus formulaciones en las ranas. Se cuantificó la toxicidad aguda del glifosato ácido grado técnico, la isopropilamina de glifosato y tres formulaciones de glifosato para las ranas australianas (Mann y Bidwell, 1999). Los autores reportaron la toxicidad aguda para los adultos de una especie y los renacuajos de cuatro especies de ranas del suroeste de Australia en pruebas estáticas/recambio de 48 horas. Los valores de CL<sub>50</sub> a las 48 horas para el herbicida Roundup® (MON 2139) probados con renacuajos de *Crinia insignifera*, *Heleioporus eyrei*, *Limnodynastes dorsalis* y *Litoria moorei* variaron en un rango entre 8.100 y 32.200 µg/L (2.900 y 11.600 µg/L de equivalente de glifosato ácido), mientras que los valores de CL<sub>50</sub> a las 48 horas para el herbicida Roundup® probado contra adultos de *C. insignifera* y animales que apenas habían completado su metamorfosis varió entre 137.000 y 144.000 µg/L (49.400-51.800 µg/L equivalente de glifosato ácido). Estos valores eran diferentes según el tipo de agua de dilución (agua del lago o agua de grifo). Para los propósitos de esta evaluación del riesgo, se utilizó el estadio más sensible.

El herbicida Touchdown® (4 LC-E) probado contra renacuajos *C. insignifera*, *H. eyrei*, *L. dorsalis* y *L. moorei* fue ligeramente menos tóxico que el Roundup® con valores de CL<sub>50</sub> a las 48 horas en un rango entre 27.300 y 48.700 µg/L (9.000 y 16.100 µg/L equivalente de glifosato ácido). El Roundup® Biactive (MON 77920) prácticamente no fue tóxico para los renacuajos de las mismas cuatro especies, con valores de CL<sub>50</sub> a las 48 horas de 911.000 µg/L (328.000 µg/L equivalente de glifosato ácido) para *L. moorei* y mayores de 1.000.000 µg/L (>360.000 µg/L equivalente de glifosato ácido) para *C. insignifera*, *H. eyrei* y *L. dorsalis*. La sal técnica de isopropilamina de glifosato prácticamente no fue tóxica, y no produjo ninguna mortalidad entre los renacuajos de ninguna de las cuatro especies en 48 horas, a concentraciones entre 503.000 y 684.000 µg/L (343.000 y 466.000 µg/L equivalente de glifosato ácido). La toxicidad del glifosato ácido de grado técnico (CL<sub>50</sub> a las 48 horas, 81.200 -121.000 µg/L) se debe probablemente a la intolerancia al ácido. Fueron evidentes ligeras diferencias en la sensibilidad de las especies; los renacuajos de *L. moorei* mostraron mayor sensibilidad que los renacuajos de las otras cuatro especies. Los adultos y los que recién habían emergido de la metamorfosis eran menos sensibles que los renacuajos.

Se llevó a cabo una serie de estudios en ranas con varias formulaciones de glifosato en relación con su uso en silvicultura en Canadá (Chen *et al.*, 2004; Edginton *et al.*, 2004; Thompson *et al.*, 2004; Wojtaszek *et al.*, 2004). Al usar una formulación de glifosato (Vision®) que contiene glifosato y surfactante etoxilado tallowamina-POEA, se informaron valores CL<sub>50</sub> tan bajos como de 880 µg/L (como glifosato) para renacuajos de *Xenopus laevis*, *Bufo americanus*, *Rana clamitans*, *Rana pipiens* (Edginton *et al.*, 2004). Los estadios embrionarios eran menos sensibles que las larvas mayores y la toxicidad se veía afectada por el pH del medio de exposición, aunque no de manera consistente. Para los propósitos de esta evaluación, se utilizaron los valores obtenidos al pH más sensible y para el estadio más sensible.

En un estudio relacionado sobre la toxicidad de la formulación Vision® de glifosato para el organismo de zooplancton, *Simocephalus vetulus*, y los renacuajos (estadio 25 de Gosner) de *Rana pipiens*, se informaron interacciones entre el pH y la

disponibilidad de alimento (Chen *et al.*, 2004). Tanto el pH alto (7,5 Vs. 6,5) como la carencia de alimento incrementaron la toxicidad de esta formulación. Debido a que no se probaron sino dos concentraciones (750 y 1.500 µg/L), no se pudieron determinar los valores de CL<sub>50</sub>.

Los estudios de campo realizados en larvas de *Rana clamitans* y *Rana pipiens* con la formulación Vision® de glifosato mostraron que, en presencia de factores naturales como el sedimento y el pH ambientalmente relevante, la toxicidad de la formulación se reducía si se comparaba con las observaciones de laboratorio (Wojtaszek *et al.*, 2004). Los autores reportaron un rango de valores de la mediana de la concentración media letal (CL<sub>50</sub>) a las 96 h entre 2.700 y 11.500 µg/L (como glifosato) (Wojtaszek *et al.*, 2004). Aunque los autores usaron una formulación de glifosato que contenía el surfactante más tóxico POEA, los resultados confirmaron que, en presencia de sedimentos, se presenta reducción de la biodisponibilidad de glifosato (y sus formulantes) y esto reduce aún más los riesgos, una conclusión a la que se llegó para el uso en silvicultura (Thompson *et al.*, 2004), pero que es igualmente relevante para el uso de glifosato en Colombia.

En otro estudio de anfibios se reportó la toxicidad de varias formulaciones de glifosato en ranas (*Rana clamitans*, *R. pipiens*, *R. sylvatica* y *Bufo americanus*) (Howe *et al.*, 2004). Las formulaciones incluían Roundup Original®, glifosato técnico, el surfactante POEA usado en algunos herbicidas a base de glifosato, y cinco formulaciones de glifosato más recientes. Como era de esperarse, el más tóxico de los materiales fueron el surfactante POEA, seguido del Roundup Original®, el Roundup Transorb® y el Glyphos AU®. No se observó toxicidad aguda significativa con el material de glifosato técnico (CL<sub>50</sub> als 96 horas, >17.900 µg/L). Los valores CL<sub>50</sub> del Roundup Original® sobre *R. clamitans*, *R. pipiens* y *R. sylvatica* fueron de 2.200, 2.900 y 5.100 µg/L (equivalente de glifosato ácido), respectivamente. Estos valores se utilizaron en esta evaluación del riesgo. También se probaron otras formulaciones de glifosato en *R. clamitans* y éstas (Roundup Biactive®, Touchdown® y Glyphos BIO®) no fueron esencialmente tóxicas con valores de CL<sub>50</sub> mayores de 57.000 µg/L.

En un estudio llevado a cabo con varias formulaciones comerciales de plaguicidas en ranas leopardo (*Rana pipiens*), ranas verdes (*R. clamitans*), ranas toro (*R. catesbeiana*), la rana americana (*Bufo americanus*) y la rana gris de árbol (*Hyla versicolor*), se reportaron los efectos del Roundup® y las interacciones con otros plaguicidas (Relyea, 2004). La formulación de Roundup® utilizada en este estudio contenía el surfactante más tóxico, el POEA. La supervivencia y el crecimiento en un periodo de 16 días no se vieron afectados significativamente por la formulación de glifosato de 1.000 µg/L (glifosato) pero algunas especies se afectaron con 2.000 µg/L. Se observaron algunas interacciones entre la formulación de glifosato y otros plaguicidas como los insecticidas diazinón, carbaril y malatión. Un artículo reciente reportó que la formulación de glifosato que contiene POEA era altamente tóxica para los renacuajos de varias especies de ranas, expuestos bajo condiciones realistas en pequeños microcosmos de campo (1.000-L) (Relyea, 2005). Se expusieron los renacuajos (rana de la madera, *Rana sylvatica*; rana leopardo, *Rana pipiens*; rana americana, *Bufo americanus*; rana gris de árbol, *Hyla versicolor*, y la miradora de primavera, *Pseudocris crucifer*) a concentraciones de 3.800 µg/L (equivalente ácido) de la formulación de glifosato aplicada como una formulación comercial (inespecífica)

directamente a la superficie del agua. La tasa de aplicación era equivalente a 16 kg/ha, un valor que es irreal y, probablemente, el resultado de un error en la metodología. A esta concentración, se esperaría que el glifosato formulado con POEA fuera letal para los renacuajos. Por consiguiente, la discusión en el artículo que sugiere que el uso de glifosato puede tener efectos adversos en las ranas está basada en un diseño errado del estudio y no está sustentada por otros datos, muchos de los cuales se discuten anteriormente.

Los efectos sobre otros organismos acuáticos no objetivo también se han reportado recientemente en la literatura. En estudios sobre la toxicidad del glifosato para varias algas acuáticas y zooplancton, Tsui y Chu (2003) demostraron que el glifosato técnico era considerablemente menos tóxico que el producto Roundup®, el cual es formulado con el surfactante POEA. Los valores de CL y CE<sub>50</sub> para el glifosato técnico variaron en un rango entre 5.890 y 415.000 µg/L. En las pruebas conducidas en presencia de sedimento (Tsui y Chu, 2004), estos mismos autores demostraron que la disponibilidad biológica del glifosato estaba significativamente reducida por su unión al sedimento. La reducción en la concentración de agua intersticial que resultaba de la presencia de sedimentos era proporcional a la cantidad de carbono orgánico en los sedimentos.

Las pruebas en el pez *Oreochromis niloticus* (tilapia del Nilo) expuesto por 3 meses a concentraciones subletales (5.000 y 15.000 µg/L) de glifosato como Roundup® causaron daño significativo a las agallas, el hígado y el tejido renal. Los daños estructurales se podrían correlacionar con el incremento significativo ( $p \leq 0,05$ ) de las actividades de la aspartato aminotransferasa, la alanina aminotransferasa y la fosfatasa alcalina en el segundo y el tercer mes de exposición. Los resultados indicaron que la exposición a largo plazo a Roundup® a concentraciones altas aunque subletales había causado alteraciones histopatológicas y bioquímicas en el pez (Jiraungkoorskul *et al.*, 2003). No se puede concluir nada debido a que no se probó el glifosato técnico ni la contribución de los surfactantes a esta respuesta.

En los estudios del mejillón de agua dulce, *Utterbackia imbecillis*, se reportó que una formulación comercial de Roundup® tenía baja toxicidad (valor de CL<sub>50</sub> a las 24 horas de 18.300 µg/L y una concentración de efecto no observado (*No Observed Effect Concentration*, NOEC) de 10.040 µg/L – 7.442 µg/L de equivalente ácido, a las larvas de mejillón (Connors y Black, 2004). En los estudios de genotoxicidad en estos mejillones no hubo diferencias significativas en la respuesta entre las larvas de mejillón control y las tratadas con ¼ de la NOEC,  $\approx 2.500$  µg/L (1.850 de equivalente ácido).

Se ha estudiado la respuesta de los perfiles totales de aminoácidos libres de los caracoles a las exposiciones de glifosato (Tate *et al.*, 2000). Estos autores demostraron que la exposición de los caracoles acuáticos (*Pseudosuccinae columella*) al glifosato técnico a concentraciones nominales de 1.000 a 10.000 µg/L condujo a un aumento de la postura de huevos y a un incremento de las concentraciones de aminoácidos en los tejidos. El glifosato técnico no era especialmente tóxico con una CL<sub>50</sub> a las 24 horas de 98.900 µg/L. El efecto sobre la postura de huevos y las concentraciones de aminoácidos era estimulante en vez de adversa, pero los autores especulan que podría conducir a aumentos en la incidencia de enfermedades para las cuales los caracoles son los hospederos intermediarios. El aumento de los parásitos puede afectar los

organismos en el ambiente. Se observó un estímulo similar en el rotífero *Brachionus calyciflorus* en el cual las tasas de crecimiento y de reproducción sexual y asexual se vieron estimuladas en presencia de glifosato (formulado, pero con formulación desconocida) a concentraciones  $\geq 4.000 \mu\text{g/L}$  (crecimiento) y  $\geq 2.000 \mu\text{g/L}$  para la reproducción y postura de huevos en estado de reposo (Xi y Feng, 2004). Nuevamente, aunque estimulante y no “adversa”, los autores señalan que el incremento en una especie puede afectar indirectamente otras especies.

En un estudio sobre el pastoreo del alga *Scenedesmus* spp. por el crustáceo acuático *Daphnia pulex*, se demostró que el glifosato técnico no presentaba ningún efecto adverso, aunque parecía estimular el crecimiento de las algas (Bengtsson *et al.*, 2004). Se sugirió que la estimulación del crecimiento de las algas era debido a la liberación de nitrógeno y fósforo del metabolismo del glifosato por la *Daphnia*. Se observó un estímulo similar por los efectos del glifosato (Rodeo®, una formulación sin surfactantes) en la productividad primaria del fitoplancton natural del ensamblaje de las algas dominada por las especies de diatomas y un dinoflagelado (Schaffer y Sebetich, 2004). Se observó un aumento del 60% en la productividad medida por la asimilación de  $^{14}\text{CO}_2$  a concentraciones de glifosato de 125, 1.250 y 12.500  $\mu\text{g/L}$ , sin aparente relación de la respuesta con las concentraciones. Los autores especulan que el incremento fue causado por la liberación de nitrógeno y fósforo a partir de la degradación del glifosato.

Los efectos del glifosato en los peces y en otros organismos acuáticos se relacionan claramente con el surfactante en la formulación más que con el glifosato mismo. Los surfactantes pueden romper las membranas celulares y se esperaría este tipo de respuesta. Por esta razón, se practicaron pruebas de la toxicidad para los organismos acuáticos, algas, crustáceos y peces de la formulación de glifosato y el surfactante (Cosmo-Flux®-411) como se usa en Colombia para la erradicación de la coca y la amapola (Sección 4.2.2). Los protocolos utilizados se describen a continuación y los resultados se resumen en la tabla 19.

**Pruebas con algas.** Se llevaron a cabo pruebas de una mezcla de una formulación comercial de glifosato y el surfactante Cosmo-Flux® 411F para determinar la inhibición del crecimiento del alga verde de agua dulce, *Selenastrum capricornutum* Printz, de acuerdo con el método #201 de la *Organization for Economic Co-operation and Development* (OECD), *Alga, growth inhibition test (Algas, pruebas de inhibición del crecimiento)* (OECD, 1984b) y el método 850.5400 de la OPPTS, *Algal toxicity, tiers I and II (Toxicidad de las algas, Tiers I y II)* (USEPA, 1996b).

**Pulgas de agua.** Se realizaron pruebas para determinar la toxicidad aguda de una formulación comercial de glifosato y el surfactante Cosmo-Flux® 411F para la *Daphnia magna* según el método #202 de la OECD, *Daphnia sp., acute immobilization test and reproduction test (Daphnia sp., prueba de inmovilización aguda y prueba de reproducción)* (OECD, 1984a); sin embargo, no se llevó a cabo el componente de la reproducción de la prueba.

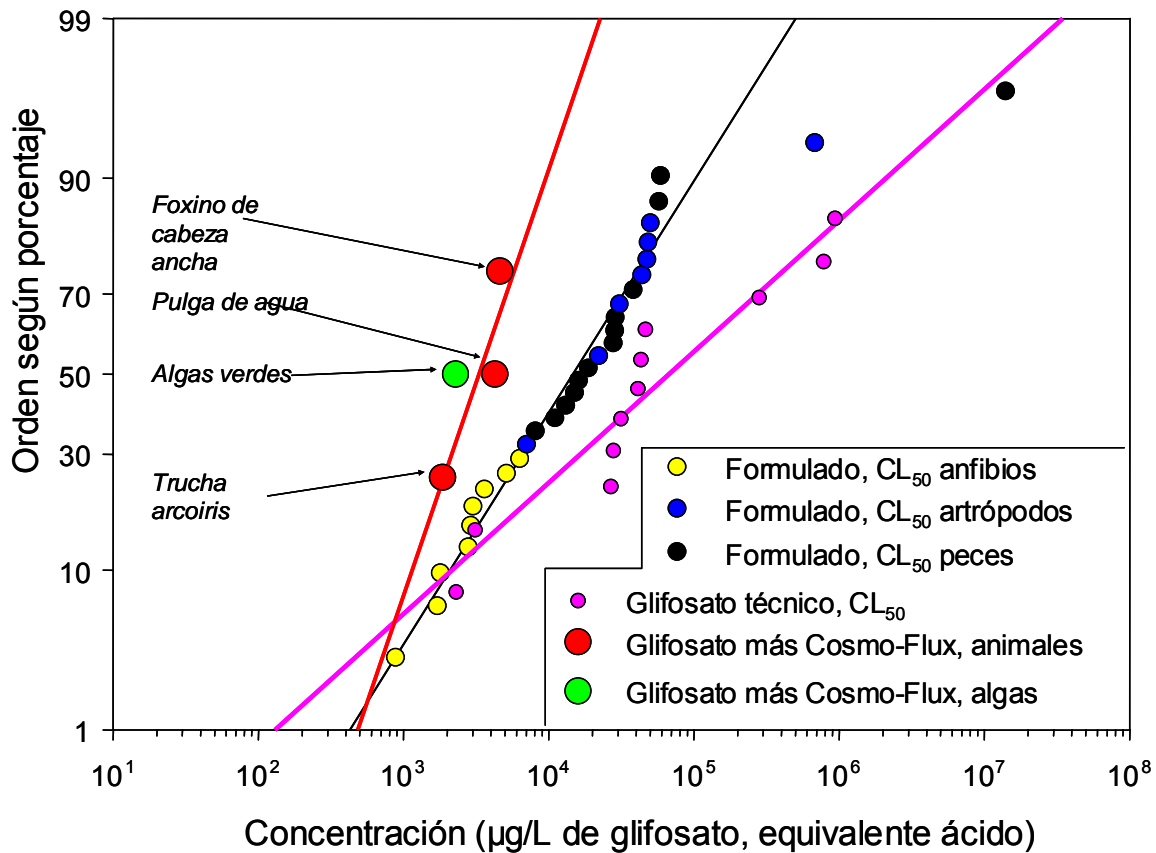
**Trucha arco iris y foxino de cabeza gruesa.** Se realizaron pruebas para determinar la toxicidad aguda de una formulación comercial de glifosato y el surfactante Cosmo-Flux® 411F para *Oncorhynchus mykiss* y *Pimephales promelas* según el método #203 de la OECD, *Fish, acute toxicity test (Peces, pruebas de toxicidad aguda)*

(OECD, 1992). En todas estas pruebas, se observaron los principios de buenas prácticas de laboratorio de la OECD (OECD, 1998b).

Tabla 19. Valores de toxicidad obtenidos de las pruebas de toxicidad realizadas con una mezcla de glifosato y Cosmo-Flux®.			
Especies en prueba	Nombre común	CL/CE <sub>50</sub> a las 96 horas en µg/L (como glifosato equivalente al ácido)	Referencia
<i>Selenastrum</i>	Alga	2.278-5.727 <sup>a</sup>	(Stantec, 2005b)
<i>Daphnia magna</i>	Pulga de agua	4.240 (3.230-5.720) <sup>b</sup>	(Stantec, 2005e)
<i>Onchorynchus mykiss</i>	Trucha arcoiris	1.850 (1.410-2.420) <sup>b</sup>	(Stantec, 2005c)
<i>Pimephales promelas</i>	Foxino de cabeza gruesa	4.600 (1.810-1.173) <sup>b</sup>	(Stantec, 2005d)
<sup>a</sup> Mediciones del efecto más bajo y más alto en el estudio			
<sup>b</sup> CL/CE <sub>50</sub> e intervalos de confianza del 95%			

Los datos de toxicidad aguda para el glifosato formulado en los animales acuáticos según Solomon y Thompson (2003) se combinaron con algunos de los nuevos datos para los anfibios descritos anteriormente y se presentan gráficamente como punto de referencia para la caracterización de la toxicidad del glifosato junto con Cosmo-Flux® como se usa en Colombia (figura 17). La gráfica se presenta como la distribución de la frecuencia acumulada en una forma similar a la utilizada en las evaluaciones de riesgo probabilístico para los plaguicidas (Solomon y Takacs, 2002). Estos datos muestran que la combinación de glifosato y Cosmo-Flux®, como se utiliza en Colombia, es más tóxica para los organismos acuáticos estudiados que las formulaciones sin la adición de surfactantes y adyuvantes. Esto no es del todo sorprendente. Se ha demostrado que la toxicidad del glifosato mismo para los organismos acuáticos es muy pequeña (Solomon y Thompson, 2003) pero, cuando se mezcla con algunos surfactantes y adyuvantes, se puede incrementar esta toxicidad. La toxicidad del Cosmo-Flux® no se probó por sí misma; sin embargo, a partir de la experiencia con otros adyuvantes, claramente es la causa del incremento de la toxicidad de la mezcla.

Es interesante anotar que las larvas de los anfibios parecen ser más susceptibles a la formulación de glifosato que los otros animales acuáticos. La razón para esto probablemente sean los surfactantes de la formulación de Roundup®; como se discute anteriormente, otras formulaciones de glifosato son menos tóxicas para los anfibios (Howe *et al.*, 2004).



**Figura 16** Distribución de los valores de toxicidad para el glifosato técnico y el glifosato formulado (Roundup®) en los organismos acuáticos y en peces y de la mezcla de glifosato y Cosmo-Flux® 411 como se usa en Colombia

#### 4.1.3.3 Efectos del glifosato en las plantas

Existen diferencias en la absorción del glifosato entre las diferentes especies de coca y entre las plantas jóvenes y las maduras de *Erythroxylum coca* y *E. novogranatense* (Ferreira y Reddy, 2000). La absorción por las hojas es mayor en las plantas jóvenes de las dos especies y es mayor en *E. novogranatense*. Los estudios anteriores mostraron que el control del nuevo crecimiento era mejor en *E. novogranatense* para una dosis equivalente de glifosato (Ferreira *et al.*, 1997). Este estudio también indicó que la defoliación de *E. coca* 24 horas antes de la aplicación no tenía un efecto significativo del glifosato en el nuevo crecimiento (aplicado a 6,7 kg/ha). Esto confirma que, como en otras plantas, la absorción a través de las hojas es la principal ruta de penetración en la planta.

Un estudio sobre el control de la maleza perenne lepidio (*Lepidium latifolium*) mostró mejor control con el glifosato después de la siega. El mecanismo es por la vía del mejor transporte del glifosato a las raíces desde las hojas más bajas del dosel. Después de la siega, la distribución de las hojas y el depósito del rocío están más cerca del suelo, lo cual brinda una mejor diseminación basípeta a las raíces y mejor control

subsecuente (Renz y DiTomaso, 2004). En las situaciones boscosas con aplicación aérea, el depósito del rocío es típicamente mucho mayor en el dosel (Thompson *et al.*, 1997). Los estudios de la eficacia del glifosato sobre las malezas anuales han indicado que la aplicación durante el día (09:00 a 18:00h) brinda el mejor control (Martinson *et al.*, 2002; Miller *et al.*, 2003).

La resistencia al glifosato se conoce para un número creciente de especies, incluidas *Conyza canadensis* (Mueller *et al.*, 2003), el cáñamo de agua de Illinois (*Amaranthus rudis* y *A. tuberculatus*) (Patzoldt *et al.*, 2002), *Eleusine indica* (Baerson *et al.*, 2002), *Lolium multiflorum* [Perez, 2003 #2287 y *Lolium rigidum* (Neve *et al.*, 2003a, b). Las tasas de evolución de la resistencia en estas últimas especies dependen de los patrones de uso de los herbicidas como parte de la producción de los cultivos.

Se han informado impactos no buscados del glifosato sobre la germinación de las semillas y las características del crecimiento de la generación F1 de especies de plantas silvestres tratadas. Blackburn y Boutin (2003) notaron efectos en 7 de 11 especies probadas con una tasa de concentración del glifosato del 1%, 10% o 100% de 0,89 kg de ingrediente activo por hectárea como glifosato formulado como una solución de Roundup® asperjada cuando las semillas estaban próximas a la madurez. Los efectos de la deriva del glifosato en la germinación de las semillas de arroz fueron reportados por Ellis *et al.* (2003) y May *et al.*, 2003; notaron reducción de la producción de las semillas de alfalfa en el año posterior a las aplicaciones de glifosato de 1,760 kg del ingrediente activo por hectárea para el control de *Cirsium arvense*. No obstante, las aplicaciones de glifosato de 0,420 kg equivalente ácido/ha en soya susceptible tenían efectos adversos en plantas asperjadas mas no en la progenie (Norsworthy, 2004). Los cambios adversos sutiles del glifosato sobre la viabilidad del polen y las semillas del algodón resistente al glifosato fueron informados por Pline (2003). La viabilidad del polen de maíz resistente al glifosato también se vio reducida significativamente por el glifosato aplicado a 1,12 kg de ingrediente activo por hectárea, pero el rendimiento y las semillas no se afectan significativamente (Thomas, 2004). Estos datos indican que la deriva puede causar cambios ecológicos sutiles en las comunidades de plantas con cambios en el reabastecimiento de plantas. Sin embargo, esto sería significativo únicamente para las comunidades compuestas principalmente de especies de plantas monocárpicas que dependen de semillas para el reabastecimiento.

## 4.2 SURFACTANTES

Existen varias formulaciones de glifosato en el mercado que pueden contener diversos surfactantes (Giesy *et al.*, 2000; Solomon y Thompson, 2003; Williams *et al.*, 2000). Normalmente, esto no sería un aspecto de la evaluación del riesgo de un plaguicida; sin embargo, en el caso del glifosato, el ingrediente activo es de muy baja toxicidad para los organismos no objetivo, lo cual hace que la toxicidad del surfactante sea más importante en el proceso de la evaluación del riesgo. Por ejemplo, las pruebas de las actividades de ATPasa activada por el  $\text{Ca}^{2+}$  y la colinesterasa (ChE) en el sistema nervioso de la babosa *Phyllocaulis soleiformis*, no mostraron ningún efecto del glifosato puro. Se observó un efecto con la formulación Gliz 480CS® causado por los componentes de la formulación diferentes al glifosato (da Silva *et al.*, 2003). El glifosato grado técnico a concentraciones de 52 mM (870 mg/L) no afectó los protozoarios *Tetrahymena thermophila* o el parásito *Ichthyophthirius multifiliis*. Sin embargo, la

formulación comercial Glyphosate® era hasta 100 veces más tóxica, lo cual refleja los datos para las especies de peces y otros invertebrados acuáticos y causados por los surfactantes en la formulación (Everett y Dickerson, 2003).

Dado que la mezcla para la aspersión, como se usa en la erradicación de la coca y la amapola en Colombia, contiene surfactantes como parte de la formulación así como surfactantes adicionales (Cosmo-Flux®) que se añaden a la mezcla de aspersión, la toxicidad de los formulantes y de los adyuvantes puede cambiar la toxicidad de la mezcla. Esta fue la razón por la cual se realizaron pruebas estándar de toxicidad para mamíferos y organismos ambientales no objetivo con la mezcla de aspersión *per se*. Éstas se discuten a continuación.

#### 4.2.1 Efectos del glifosato y el Cosmo-Flux® en organismos acuáticos no objetivo

Se requiere una base de datos de toxicidad para todos los plaguicidas registrados. Para los ambientes de agua dulce, el conjunto normalmente usa peces de agua fría como los alevinos de la trucha arcoiris (*Onchorynchus mykiss*), un pez de agua tibia como los foxinos de cabeza gruesa (*Pimephales promelas*), un invertebrado como la pulga de agua (*Daphnia magna*) y un alga como la *Selanastrum capricornutum*. Estos son organismos estándar que han sido utilizados para las pruebas del glifosato mismo y varias otras formulaciones, para que sean de utilidad en las comparaciones. Para reducir el requisito de animales para las pruebas, se seleccionó una combinación de glifosato y Cosmo-Flux®, la combinación para la amapola (tabla 4). Esta mezcla contiene más Cosmo-Flux® que el utilizado para la coca y, por tanto, representa el peor caso de exposición. Los datos se resumen en la tabla 19 y en la figura 17, que aparecen anteriormente.

#### 4.2.2 Efectos del glifosato y el Cosmo-Flux® en los mamíferos

Se realizaron dos series de pruebas de toxicidad para mamíferos con la formulación de glifosato y Cosmo-Flux® como se usa para la erradicación de la coca en Colombia. Una serie de estos estudios se llevó a cabo en los Estados Unidos bajo las normas de buenas prácticas de laboratorio y utilizando controles de garantía de calidad como es lo apropiado para la toma de decisiones reguladoras. La otra serie de estudios se llevó a cabo en Colombia, también con observancia de las buenas prácticas de laboratorio y de acuerdo con las guías de la US EPA.

##### 4.2.2.1 Análisis de la formulación

El objetivo de este estudio era evaluar las concentraciones de glifosato (ingrediente activo) en la formulación (Springborn, 2003a). Se recolectaron tres muestras de 500 mL de cada una de las mezclas de las partes superior/media/inferior del Air Tractor N8513Q PNC 4003 (mezclas 1 y 3 del artículo de prueba), del Air Tractor N8514G PNC 4005 (mezclas 2 y 4 del artículo de prueba), y del Air Tractor N8513V PNC 4004 (mezcla 5 del artículo de prueba). Las mezclas 1 y 2 del artículo de prueba se prepararon como se describe a continuación:

Ingrediente	Cantidad añadida (galones)
Herbicida: glifosato	131,7

<b>Ingrediente</b>	<b>Cantidad añadida (galones)</b>
Surfactante: Cosmo Flux-411F	3,0
Agua de lago	165,3
Tiempo de mezcla: mezcla 1 del artículo de prueba - 13 minutos; mezcla 2 del artículo de prueba - 12 minutos.	

Las mezclas 3, 4 y 5 del artículo de prueba se prepararon como se describe a continuación:

<b>Ingrediente</b>	<b>Cantidad añadida (galones)</b>
Herbicida: glifosato	110,0
Surfactante: Cosmo Flux-411F	2,5
Agua de lago	137,5
Tiempo de mezcla: mezcla 3 del artículo de prueba - 12 minutos; mezcla 4 del artículo de prueba - 11 minutos; mezcla 5 del artículo de prueba - 13 minutos.	

Las mezclas del artículo prueba se prepararon el 5 de diciembre de 2002. La concentración general de la formulación era de 16,53 [en términos del porcentaje de glifosato (equivalente ácido)] antes de usarlo en SLI y de 15,20 [en términos de porcentaje de glifosato (equivalente ácido)] después de usarlo en el laboratorio de pruebas, lo cual indica que el material de prueba fue estable durante el periodo de prueba. El resultado general (16,53% de glifosato equivalente ácido) era mayor que el valor anticipado de 14,80% de glifosato (equivalente ácido) pero dentro del margen aceptable de error de la condiciones de mezclado en el campo. Puesto que los resultados del análisis eran apropiados y proveían resultados conservadores para la toxicidad, la irritación y la sensibilización debido a que eran ligeramente mayores de lo esperado, las mezclas de los cinco artículos de prueba se combinaron en un único recipiente para ser usado en los estudios que faltaba realizar.

#### 4.2.2.2 Toxicidad oral aguda

La toxicidad oral para dosis única del glifosato y el Cosmo-Flux® se llevó a cabo con ratas Sprague Dawley (Springborn, 2003b). Se practicó un ensayo límite en el cual un grupo de 10 ratas adultas jóvenes (5 machos y 5 hembras) con pesos entre 325 y 356 g y entre 190 y 208 g, respectivamente, recibieron la sustancia a ensayar en una dosis única de 5.000 mg/kg de peso corporal. Después de la dosis, se observaron diariamente las ratas y se pesaron semanalmente. Todos los animales se sacrificaron a los 14 días después de la exposición, observándose las normas internacionales de manejo de animales de experimentación, y se les practicaron exámenes de patología. No se presentó ninguna mortalidad durante el estudio. Las anomalías clínicas que se observaron durante el estudio incluyeron episodios transitorios de heces blandas, presencia de sangre en las heces, pelambre rugoso, respiración congestiva, estertores (húmedos, crépitos audibles en la inspiración que indicaban la presencia de líquidos en

los alvéolos de los pulmones) y presencia de material oscuro alrededor del área facial. Se notó aumento del peso corporal en todos los animales durante el periodo de prueba. No se observaron hallazgos macroscópicos significativos en la necropsia realizada el día 14 del estudio. La DL<sub>50</sub> oral para la sustancia prueba en las ratas se estimó que era superior a 5.000 mg/kg.

Se realizaron otros estudios de toxicidad aguda en ratas con mezclas glifosato por vía oral (44%), Cosmo-Flux® (1%) y agua (55%) (Immunopharmos, 2002a), y una mezcla de glifosato (5%), Cosmo-Flux® (1%) y agua (95%) (Immunopharmos, 2002b).

Los dos estudios se llevaron a cabo de acuerdo con las guías 870-1100 de la EPA. En el primero, se trataron grupos de 5 ratas Wistar macho y 5 ratas Wistar hembra, de 135 g de peso corporal, aproximadamente, con la sustancia de prueba suministrada por sonda nasogástrica en concentraciones de 1.250, 2.500 y 5.000 mg/kg de peso corporal (Immunopharmos, 2002a). La sustancia de prueba estaba disuelta en agua destilada. Los animales se observaron durante 5 horas el primer día y, luego, durante los 14 días del periodo posterior a la dosis. Durante el estudio, los animales no presentaron ningún efecto adverso. La prueba de Reed y Muench se utilizó para calcular la DL<sub>50</sub>. El valor de la DL<sub>50</sub> de la sustancia de prueba era superior a 5.000 mg/kg de peso corporal para los machos y las hembras.

En el segundo estudio (Immunopharmos, 2002b), se trataron grupos de 10 ratas Wistar (5 machos y 5 hembras), con un rango de peso entre 116 y 138 g de peso corporal, con la sustancia de prueba administrada por sonda nasogástrica en concentraciones de 1.250, 2.500 y 5.000 mg/kg de peso corporal. La sustancia de prueba estaba disuelta en agua destilada. Los animales se observaron como se describió anteriormente. Durante el estudio, los animales no presentaron efectos adversos. Se utilizó la prueba de Reed y Muench para calcular la DL<sub>50</sub>. El valor de la DL<sub>50</sub> de la sustancia de prueba era superior a 5.000 mg/kg de peso corporal para machos y hembras.

#### 4.2.2.3 Toxicidad aguda por inhalación

Se realizó un ensayo límite en 10 ratas Sprague Dawley adultas jóvenes (5 machos y 5 hembras) con pesos entre 248 y 275 g, y entre 201 y 212 g, respectivamente, que recibieron una exposición por inhalación de 4 horas con una concentración del aerosol de 2,60 mg/L (Springborn, 2003c). La mediana del diámetro aerodinámico de la masa y la desviación geométrica estándar de las partículas de la muestra eran de 2,9  $\mu\text{m} \pm 2,17$ . El porcentaje de partículas  $\leq 4,0 \mu\text{m}$  se determinó en 66%. Después de la exposición, se observaron diariamente las ratas y se pesaron semanalmente. Todos los animales se sacrificaron, de acuerdo con las normas internacionales de manejo de animales de laboratorio, a los 14 días después de la exposición y se sometieron a un examen macroscópico de patología el día 14. No hubo mortalidad durante el estudio. Las anomalías clínicas que se observaron durante el estudio incluían alteraciones respiratorias, disminución o falta de defecación, hematuria, pelambre rugoso, material oscuro alrededor del área facial y disminución del consumo de alimento. La pérdida de peso corporal se notó en 2 machos y en 1 hembra durante los días 0 a 7. Se observó aumento del peso corporal en todos los otros animales durante el periodo de prueba. Al término del estudio, los animales habían excedido o mantenido su peso corporal inicial. No se observaron hallazgos

macroscópicos en la necropsia (día 14). La CL<sub>50</sub> por inhalación de la sustancia de prueba se estimó que era mayor de 2,60 mg/L y que las exposiciones iguales o superiores a este valor podían ser peligrosas.

Otros estudios de toxicidad aguda por inhalación en ratas se llevaron a cabo con una mezcla de glifosato (44%), Cosmo-Flux® (1%) y agua (55%) (Immunopharmos, 2002a) y una mezcla de glifosato (5%), Cosmo-Flux® (1%) y agua (95%) (Immunopharmos, 2002b).

Los dos estudios se realizaron según las guías 870-1300 de la EPA 870-1300. En el primero, se utilizaron diez ratas Wistar (5 machos y 5 hembras) para cada concentración (Immunopharmos, 2002c). La sustancia de prueba estaba disuelta en agua estéril para alcanzar las concentraciones de 5, 10 y 20 mg/L de aire por hora durante las 4 horas de exposición. Después del periodo de exposición, se mantuvieron los animales por un periodo de observación de 14 días. La mediana del diámetro aerodinámico de la masa y la desviación geométrica estándar de las partículas de la muestra no se indicaron. No hubo muertes durante el periodo de exposición y no se observaron signos de toxicidad sistémica con las tres concentraciones de prueba. Todos los animales se sacrificaron, observándose las normas internacionales de manejo de animales de experimentación, a los 14 días de la exposición y se sometieron a exámenes macroscópicos de patología e histopatológicos y no se observaron anomalías. El valor de CL<sub>50</sub> de la sustancia de prueba fue superior a 20 mg/L de aire. Por lo tanto, la sustancia de prueba no se considera como peligrosa a concentraciones menores de 20 mg/L.

En el segundo estudio (Immunopharmos, 2002d), se utilizaron diez ratas Wistar (5 machos y 5 hembras) para cada concentración. La sustancia de prueba estaba disuelta en agua estéril para alcanzar concentraciones de 5, 10 y 20 mg/L de aire por hora durante las 4 horas de exposición. Después del periodo de exposición, los animales se mantuvieron por un periodo de observación de 14 días. La mediana del diámetro aerodinámico de la masa y la desviación geométrica estándar de las partículas de la muestra no se indicaron. No hubo muertes durante el periodo de exposición y no se observaron signos de toxicidad sistémica con las tres concentraciones de prueba. Todos los animales se sacrificaron, observándose las normas internacionales de manejo de animales de experimentación, a los 14 días de la exposición y se sometieron a exámenes macroscópicos de patología e histopatológicos. En la necropsia se encontraron pulmones con petequias (3/10) mientras que los demás órganos eran normales. El valor de la CL<sub>50</sub> de la sustancia de prueba fue mayor de 20 mg/L de aire.

#### 4.2.2.4 Toxicidad aguda dérmica

Se realizó un ensayo límite en 10 ratas Sprague Dawley (5 machos y 5 hembras) que recibieron una administración de una dosis única de la sustancia de prueba a una dosis de 5.000 mg/kg de peso corporal (Springborn, 2003d). Después de la dosificación, las ratas se observaron diariamente y se pesaron semanalmente. Todos los animales se sacrificaron, observándose las normas internacionales de manejo de animales de experimentación, a los 14 días de la exposición y fueron sometidos a examen de patología macroscópica. No se presentó ninguna mortalidad durante el estudio. Las anomalías clínicas observadas durante el estudio incluían episodios

transitorios de material oscuro alrededor del área facial y disminución de la defecación. La irritación dérmica se notó en el lugar de la aplicación de la sustancia de prueba. Se notó pérdida de peso corporal en 1 macho y en 2 hembras durante el estudio (día 7 al 14). Se observó aumento de peso corporal en todos los demás animales durante el periodo de prueba. En la necropsia (día 14), no hubo hallazgos macroscópicos significativos. Se estimó que la DL<sub>50</sub> dérmica del artículo de prueba era superior a 5.000 mg/kg en la rata.

#### 4.2.2.5 Irritación de la piel

Se evaluó la irritación potencial de la sustancia de prueba en la piel de conejos blancos Nueva Zelandia (Springborn, 2003e). Cada uno de los 3 conejos (de 13 semanas de edad y con pesos entre 2,5 y 2,8 kg antes de la dosificación) recibió una dosis de 0,5 ml de la sustancia de prueba en una aplicación dérmica única. La dosis se mantuvo en contacto con la piel bajo un apósito semioclusivo por un periodo de exposición de 4 horas. Después del periodo de exposición, se quitó el apósito y los restos de la sustancia de prueba se limpiaron de la piel por medio de gasas húmedas en agua desionizada y, luego, con gasas secas. Los lugares de la prueba se examinaron subsecuentemente y se calificaron según la irritación dérmica hasta por 72 horas después de la aplicación del parche. La exposición a la sustancia de prueba produjo un eritema muy ligero en 3/3 sitios de prueba en el intervalo de puntaje de 1 hora. La irritación dérmica se resolvió completamente en todos los lugares de prueba a las 24 horas. Se consideró que la sustancia de prueba se constituía en un irritante leve de la piel del conejo. El índice de irritación primaria calculado para la sustancia de prueba fue de 0,25.

Se llevaron a cabo otros estudios de irritación de la piel con una mezcla de glifosato (44%), Cosmo-Flux® (1%) y agua (55%) (Immunopharmos, 2002g) y con una mezcla de glifosato (5%), Cosmo-Flux® (1%) y agua (95%) (Immunopharmos, 2002h). Los dos estudios se realizaron de acuerdo con la guía 870-2500 de la EPA.

En el primero, se aplicaron 0,5 ml de la sustancia prueba a la piel trasquilada y excoriada de 3 conejos blancos Nueva Zelandia machos y a 3 hembras (2,3-2,4 kg de peso corporal) (Immunopharmos, 2002g). El sitio de aplicación de la sustancia prueba se cubrió con tres apósitos oclusivos por 15 minutos, 1 hora y 4 horas, y luego se lavó. Las reacciones de la piel se midieron por el eritema y el edema por medio de la prueba modificada de Draize. Las lecturas se hicieron a las 24, 48 y 72 horas después del tratamiento. No se consignó el peso corporal. No hubo signos de irritación en el lugar de aplicación ni toxicidad sistémica. En el segundo estudio, se aplicaron 0,5 ml de la sustancia prueba a la piel trasquilada y excoriada de 3 conejos blancos New Zealand y a 3 hembras (2,3-2,4 kg de peso corporal) (Immunopharmos, 2002h). El sitio de aplicación de la sustancia prueba se cubrió con tres apósitos oclusivos por 15 minutos, 1 hora y 4 horas, y luego se lavó. La reacciones de la piel se midieron por el eritema y el edema por medio de la prueba modificada de Draize. Las lecturas se hicieron a las 24, 48 y 72 horas después del tratamiento. No se registró el peso corporal. No hubo signos de irritación y/o edema en la piel afeitada.

#### 4.2.2.6 Irritación ocular

La irritación ocular para la sustancia de prueba se evaluó en conejos (Springborn, 2003f). Cada uno de los 3 conejos blancos Nueva Zelandia recibieron una dosis de 0,1 mL de la sustancia de prueba en el saco conjuntival del ojo derecho. El ojo izquierdo sin tratamiento de cada animal sirvió como control negativo. Los ojos de la prueba y los control se examinaron en búsqueda de signos de irritación hasta 7 días después de la dosificación. La exposición del artículo prueba produjo iritis (3/3 de los ojos de la prueba) en el intervalo de puntaje de 1 hora que se resolvió completamente en todos los ojos a las 24 horas. Se observó conjuntivitis (enrojecimiento, inflamación y secreción) en 3/3 de los ojos de prueba a la 1 hora. La irritación conjuntival se resolvió completamente en todos los ojos tratados al día 7. Se notó un hallazgo ocular adicional de ligero opacamiento del brillo normal de la córnea en 1/3 de los ojos de prueba. Con base en estos resultados, se considera que el material de prueba es un irritante moderado de los ojos.

Se llevaron a cabo otros estudios de irritación ocular con una mezcla de glifosato (44%), Cosmo-Flux® (1%) y agua (55%) (Immunopharmos, 2002e) y una mezcla de glifosato (5%), Cosmo-Flux® (1%) y agua (95%) (Immunopharmos, 2002f). Los dos estudios se realizaron de acuerdo con las guías 870-2400 de la EPA.

En el primero, se usaron 18 conejos blancos Nueva Zelandia (Immunopharmos, 2002e). La sustancia de prueba (0,1 ml) se colocó en los sacos conjuntivales de los conejos. El ojo izquierdo sin tratamiento de cada animal sirvió como control negativo. Los ojos de 3 conejos de cada sexo se enjuagaron durante 30 segundos después de la aplicación de la sustancia de prueba. Otros 6 conejos se dejaron sin el enjuague de los ojos. Los ojos se examinaron en búsqueda de irritación a 1, 24, 48, 72 y 96 horas, y 7 días después de la instilación. Los animales presentaron los siguientes signos: opacidad (5/12, de grado 1 a 3); daño de la córnea (4/12 con neovascularización de la córnea); iritis (5/12 grado 1, la cual desapareció 4 días más tarde); conjuntivitis (12/12 de grado 1 a 3); quemosis (10/12 de grado 1 a 3), y secreción (4/12 animales presentaron secreción los primeros días del estudio).

Los ojos de los 6 animales que se habían enjuagado 30 segundos después de la aplicación de la sustancia prueba presentaron lo siguiente: opacidad (6/6 no presentaron opacidad corneana); daño de la córnea (6/6, sin daño); iritis (6/6 sin iritis); conjuntivitis (6/6 animales presentaron grado 1 a 3, la cual disminuyó y desapareció al final del estudio, 7 días); quemosis (3/6 animales presentaron grado 1 que desapareció en 24 horas), y secreción (6/6 animales presentaron secreción los primeros dos días del estudio). En conclusión, la sustancia prueba causó una irritación ligera a moderada en los ojos de los animales que fueron tratados y cuyos ojos no se enjuagaron luego. Esta irritación se pudo observar entre los días 1 y 7. Por el contrario, la sustancia prueba no produjo irritación alguna en los animales cuyos ojos fueron tratados y luego enjuagados por 30 segundos después de la aplicación de la sustancia prueba.

En el segundo estudio, se usaron 18 conejos blancos New Zealand (Immunopharmos, 2002). Nuevamente, se colocó 0,1 ml de la sustancia prueba en el saco conjuntival de los conejos. El ojo izquierdo sin tratamiento de cada animal sirvió como control negativo. Los ojos de 3 conejos de cada sexo se enjuagaron durante 30 segundos después de la aplicación de la sustancia prueba. Otros 6 conejos se dejaron

sin enjuague de los ojos. Los ojos se examinaron en búsqueda de irritación 1, 24, 48, 72 y 96 horas después de la instilación. La sustancia prueba no causó irritación en los ojos de los animales tratados y que no se enjuagaron (observados entre los días 1 y 4). La sustancia prueba no produjo irritación en los ojos de los animales tratados y que se enjuagaron 30 segundos después de la aplicación de la sustancia prueba y que, luego, se observaron 4 días.

#### 4.2.2.7 *Sensibilización cutánea*

El potencial de sensibilización dérmica de la sustancia prueba se evaluó en cobayos (Springborn, 2003g). Se trataron 20 cobayos albinos Hartley (10 machos y 10 hembras) con la sustancia prueba al 100%, una vez a la semana, durante tres semanas. Después de un periodo de descanso de 2 semanas, se practicó un reto [20 animales tratados y 10 animales sin tratar (control del reto)] que consistió en el tratamiento tópico de la sustancia prueba al 100%. Al grupo del control positivo se le administró hexilcinamaldehído (HCA). Con base en los resultados de este estudio, se consideró que la sustancia prueba no era un sensibilizador.

Se realizaron otros estudios de sensibilización cutánea con una mezcla de glifosato (44%), Cosmo-Flux® (1%) y agua (55%) (Immunopharmos, 2002j) y con una mezcla de glifosato (5%), Cosmo-Flux® (1%) y agua (95%) (Immunopharmos, 2002i). Los dos estudios se llevaron a cabo de acuerdo con las guías 870-2600 de la EPA. En el primero, 30 cobayos Hartley (300 a 350 g de peso corporal) se separaron en 6 grupos; 2 grupos de machos con 5 animales y 2 grupos de hembras con 5 animales para el estudio, y 2 grupos con 5 animales de ambos sexos, que sirvieron de controles. La sustancia prueba (0,5 ml) se aplicó en la piel de los cobayos albinos tres veces con un intervalo de una semana entre cada aplicación (0, 7 y 14 días) y 6 horas en cada aplicación. Los animales se inspeccionaron a las 24, 48 y 72 horas después de las aplicaciones. El grupo control (5 machos y 5 hembras) recibió agua destilada estéril. El estudio de sensibilización positiva se llevó a cabo cada 6 meses usando un agente sensibilizador (no se presentan los datos). El material de prueba no causó reacciones dérmicas adversas, aun después de varias aplicaciones (prueba de Buehler). Se observó que el material de prueba no era un sensibilizador cutáneo.

En el segundo estudio (Immunopharmos, 2002i), se dividieron 30 cobayos Hartley (30 a 350 g de peso) en 6 grupos: 2 grupos de machos con 5 animales y 2 grupos de hembras con 5 animales para el estudio, y 2 grupos de 5 animales de ambos sexos que sirvieron de control. La sustancia prueba (0,5 ml) se aplicó en la piel de cobayos albinos, tres veces con un intervalo de 1 semana entre cada exposición (0, 7 y 14 días) y de 6 horas para cada aplicación (prueba de Buehler). Se aplicaron en total 0,5 ml sobre la piel expuesta. Los animales se inspeccionaron a las 24, 48 y 72 horas después de la aplicación. El grupo control (5 machos y 5 hembras) recibió agua destilada estéril. El estudio de sensibilización positiva se llevó a cabo en el laboratorio cada 6 meses usando un agente de sensibilización (no se suministran los datos). El material de prueba no causó reacciones dérmicas adversas, aun después de varias aplicaciones (prueba de Buehler). Se concluyó que el material de prueba no era un sensibilizador de la piel.

#### 4.2.2.8 Conclusiones generales sobre la toxicidad aguda para los mamíferos del glifosato y el Cosmo-Flux®

Con base en los resultados de estos estudios realizados con la mezcla de glifosato y Cosmo-Flux®, se puede concluir que:

- El valor de la DL<sub>50</sub> aguda oral y dérmica se estimó que era superior a 5,000 mg/kg de peso corporal en la rata. Por consiguiente, esta formulación se considera como prácticamente no tóxica por la vía oral.
- El valor CL<sub>50</sub> aguda de la inhalación se estimó que era superior a 2,60 mg/L en la rata. En un estudio, las ratas presentaron anomalías en la respiración después de exposiciones de 2,6 mg/L durante 4 horas. Este valor para la sustancia prueba se considera como potencialmente peligroso para duraciones de exposición del orden de 4 horas. En otros dos estudios, se demostró que la mezcla no era peligrosa con exposiciones hasta de 20 mg/L durante 4 horas. Las exposiciones por vía inhalatoria en estos estudios de animales fueron por medio de gotas pequeñas. Las exposiciones de inhalación bajo las condiciones de campo serán menores ya que las gotas serán más grandes y no tan fácilmente inhalables.
- Se considera que la formulación es un irritante ligero a moderado para la piel y los ojos del conejo. El índice calculado de irritación primaria para la sustancia de prueba fue de 0,25.

Con base en estas observaciones, el riesgo para las personas por la aplicación o por su presencia en el área objeto de aspersión se considera mínimo y se limita a irritación ligera a moderada de la piel y los ojos. Estas respuestas se reducen si las zonas afectadas se enjuagan poco después de la exposición para remover la contaminación. También se concluyó que la adición del adyuvante Cosmo-Flux® al glifosato no cambia sus propiedades toxicológicas para los mamíferos.

### 4.3 EFECTOS EN EL CAMPO

#### 4.3.1 Duración de los efectos en el campo

En las situaciones de los bosques tropicales, similares a algunas de las localidades de los programas de erradicación de la coca, no existen suficientes datos sobre la recuperación de la vegetación después de la aplicación del glifosato. No obstante, existen varios estudios de patrones sucesionales después del desmonte y para los claros del bosque. La deforestación ha sido una característica histórica del desarrollo de la agricultura alrededor del mundo (Boahene, 1998; Matlack, 1997). En Centroamérica, la intensificación de la agricultura y la deforestación en la cultura maya y en otras culturas se ha determinado por el registro del polen (Clement y Horn, 2001; Curtis *et al.*, 1998; Goman y Byrne, 1998). Los patrones de cambios sucesionales (recuperación) de los bosque neotropicales han sido revisados por Gauriguata y Ostertag (2001). Los autores anotan:

*“... el consenso de estos análisis es que el poder regenerativo de la vegetación del bosque neotropical es alta, si las fuentes de propágulos están cerca y la intensidad del uso de la tierra antes de su abandono no ha sido grave. Sin embargo, la recuperación de las propiedades biofísicas y*

*de la vegetación depende en gran parte de las interacciones entre los factores específicos del lugar y el uso de la tierra, lo cual hace que sea extremadamente difícil predecir las trayectorias sucesionales en los asentamientos antropogénicos.”*

En relación con el programa de erradicación, los patrones de recuperación de la vegetación dependerán del tamaño del sitio, de su localización en relación con los tipos de vegetación circundante y del manejo antropogénico local, es decir, las actividades de cultivo subsecuentes.

Un estudio de regeneración arborícola en bosques bolivianos secos y húmedos selectivamente aserrados indicó que la liberación de árboles con glifosato en los claros de tala no tenía un impacto significativo en el crecimiento de las especies de árboles blanco (Pariona *et al.*, 2003). Mientras que el glifosato controlaba la vegetación por un periodo limitado, había problemas con el reclutamiento de árboles comerciales en los claros de tala, lo cual sugiere la necesidad en la silvicultura de tratamientos de preparación del sitio y una retención más juiciosa de árboles con semilla.

El glifosato ha sido ampliamente utilizado para controlar la vegetación decidua del sotobosque en los bosques del norte con manejo, los llamados tratamientos de liberación de coníferas (Lautenschlager y Sullivan, 2002). La recuperación de las capas deceduales de hierbas y arbustos ocurre en un periodo de 2 a 3 años, en general, y la de la capa de árboles en 10 años (véase la Sección 4.3.2.3). A menudo, la diversidad estructural total no se ve afectada por los tratamientos con glifosato después de un año.

#### 4.3.1.1 Deforestación y suelos

Los impactos de la deforestación sobre la fertilidad de los suelos son generalmente bien entendidos. Típicamente, los suelos de los bosques tropicales son frágiles, pues son pobres en nutrientes y están sometidos a lixiviación. La deforestación puede resultar rápidamente en pérdida de nutrientes, cambios del pH y, por consiguiente, cambios en la disponibilidad de elementos para las plantas (McAlister *et al.*, 1998). Tales condiciones a menudo permiten solamente el cambio a cultivos de productos para la subsistencia, la agricultura denominada de roza y quema. Los estudios de los bosques jamaquinos han demostrado que los cultivos originan grandes cantidades de erosión del suelo comparada con los bosques secundarios. Un tratamiento agroforestal con cercas circundantes de *Calliandra calothyrsus* redujo la erosión e incrementó la infiltración del agua lluvia entre las cercas (McDonald *et al.*, 2002). Puesto que la coca es un arbusto y, crece típicamente cultivada en filas, se puede argüir que los cambios en el suelo y el agua asociados con la deforestación pueden ser menores que para los cultivos anuales como el maíz, pero claramente ambos tienen efectos adversos significativos para los sitios de bosques primarios.

Aunque la recuperación de la vegetación puede ser rápida en el noreste de Norteamérica, las investigaciones han llegado a la sorprendente conclusión de que las prácticas agrícolas del siglo XIX disminuyeron el contenido de nutrientes del suelo de los bosques y las proporciones C:N y C:P e incrementaron las poblaciones nitrifera y la producción neta de nitratos, aproximadamente, por un siglo después de que las abandonaran (Compton y Boone, 2000). El grado de intensidad de la agricultura, en

términos del cultivo y el uso de fertilizantes, puede tener consecuencias significativas a largo plazo en los suelos.

#### 4.3.1.2 Efectos sobre la fauna asociada

En un área de bosques secos tropicales muy alterados en el departamento de Córdoba, en el norte de Colombia, se levantó un censo de pequeños mamíferos por medio de trampas no letales, que corrían desde bosques de crecimiento secundario a áreas agrícolas (Adler *et al.*, 1997). Los resultados sugieren que el hábitat alterado sustenta una fauna de pequeños mamíferos de poca diversidad. Sin embargo, varias de las especies parecen haberse beneficiado de la deforestación y de las actividades agrícolas y pueden ocasionalmente alcanzar números extremadamente altos, aunque las poblaciones no son estables. Se ha demostrado un efecto similar en la disminución de la diversidad de termitas con el aumento de las alteraciones del bosque seco en Uganda (Okwakol, 2000). Los cambios en las poblaciones de aves de un bosque de eucaliptos en Australia luego de su tala indica que la recuperación total puede tomar hasta 70 años (Williams *et al.*, 2001).

Mientras que algunas especies se adaptan a las condiciones alteradas y pueden utilizar la tierra de agricultura y los bosques secundarios, hay muchas especies asociadas solamente con bosques primarios, por ejemplo, el faisán *Great Argus* de los bosques tropicales de Indonesia (Nijman, 1998). Con la mayor parte de Colombia asociada con una biodiversidad extremadamente alta, existen muchas especies de plantas y animales endémicas asociadas con los Parques Nacionales y ciertamente con las áreas de erradicación.

Los estudios del impacto de los cambios de vegetación causados por el uso del glifosato sobre la fauna asociada en los ambientes del norte se encuentran disponibles para algunas especies. Por ejemplo, después de la aplicación de glifosato en áreas boscosas de Maine, Estados Unidos, el uso por los alces (*Alces alces*) de áreas tratadas y sin tratar se comparó 1-2 años y 7-11 años después de la aplicación (Eschenburg *et al.*, 2003; Eschholz *et al.*, 1996). Al año y a los 2 años después del tratamiento, las huellas de ramoneo por alces fueron 57% y 75% menos abundantes en las áreas tratadas que en las no tratadas ( $P=0,013$ ). Sin embargo, a los 7-11 años después del tratamiento, las huellas de ramoneo por alces ( $P=0,05$ ) y de sitios de reposo de los alces ( $P=0,06$ ) eran mayores en los claros tratados que en los no tratados. La menor actividad de ramoneo a los 1-2 años después del tratamiento parece ser el resultado de la reducción de disponibilidad de ramones dado que la cubierta de coníferas para los sitios de reposo era similar en los claros tratados y sin tratar. Los autores propusieron la hipótesis de que el mayor conteo de huellas de ramoneo por alces en los claros tratados más viejos se debía al aumento de actividad de ramoneo en los sitios con cubierta conífera más abundante (Eschholz *et al.*, 1996; Raymond *et al.*, 1996), es decir, la cubierta de árboles se había restaurado lo suficiente después de 10 años. Los estudios de la respuesta de los mamíferos pequeños al control de vegetación con glifosato en ambientes similares (Sullivan *et al.*, 1998) han indicado que la recuperación de la vegetación 2-3 años después del tratamiento era suficiente para que la dinámica de la población retornara a los rangos esperados.

Las aplicaciones puntuales de glifosato para reducir la flora invasiva del suelo en los bosques puede tener el efecto benéfico de abrir la capa del suelo y propiciar el

surgimiento de especies efímeras primaverales para que establezcan poblaciones más grandes. Carlson (2004) reportó este efecto al controlar *Alliaria peteolata*, una planta bienal invasiva. El impacto del glifosato en las especies objetivo fue sólo para una estación.

#### 4.3.1.3 *Interacciones con surfactantes*

Los surfactantes mejoran significativamente el control de la coca con el glifosato (Collins y Helling, 2002) y el control de *Salvinia molesta*, un helecho acuático (Fairchild *et al.*, 2002). No obstante, el comportamiento de los surfactantes es complejo (Liu, 2004). El tamaño de las gotas en la aspersion afecta la retención en la planta objetivo, y también la absorción dentro de la planta. Las gotas más pequeñas se retienen mejor en la planta, pero la absorción a través de las hojas es mejor con las gotas de mayor tamaño, “grandes” (Feng *et al.*, 2003). Un estudio de los efectos de las tasas de volumen del glifosato en los pastos ha demostrado que la reducción de los volúmenes de aplicación brinda un mejor control, afectado parcialmente por la concentración de los surfactantes en los productos formulados (Ramsdale *et al.*, 2003).

Los estudios de los derivados biodegradables no fitotóxicos del aceite de naba (triglicérido etoxilatos; Agnique® RSO(R) series que contienen un promedio de 5, 10, 30 y 60 unidades de etilen óxido) indican que estos adyuvantes brindan controles similares o superiores a *Phaseolus vulgaris* L. comparados con 0,36 kg equivalente ácido/L de SL Roundup Ultra®. En estos estudios el Agnique RSO 60 generalmente fue el más efectivo (Haefs *et al.*, 2002). Las pruebas con un rango de surfactantes y diferentes herbicidas en varias especies de plantas indican que la estructura óptima del surfactante depende tanto del herbicida como de las especies de plantas (Johnson *et al.*, 2002).

Los estudios del sinergismo entre la biosíntesis de aminoácidos y los herbicidas inhibidores indican que, en la mayoría de los casos asociados con glifosato, la ausencia de efectos con el herbicida técnico confirma que los surfactantes son importantes componentes de los productos formulados (Kudsk y Mathiassen, 2004).

### 4.3.2 **Recuperación de los efectos**

#### 4.3.2.1 *Principios*

El glifosato, como herbicida de buena diseminación, afecta la mayoría de especies de plantas si suficiente herbicida puede penetrar los tejidos de la planta, en particular, las hojas. Los efectos típicamente resultan en la muerte de la planta en un periodo de 2 a 3 semanas, aunque pueden sobrevivir las especies con órganos grandes de almacenamiento, es decir, con rizomas largos, de gran tamaño o, especialmente, con hojas de superficie especialmente impenetrable. Una baja dosis de glifosato puede resultar en anomalías del crecimiento en las plantas, lo más típico, ramificación acelerada localizada. Si la dosis del herbicida es insuficiente para causar la muerte, se ha propuesto que la adaptación de la planta también puede estar reducida, de tal forma que si existe competencia con otras plantas, la muerte puede resultar indirectamente, aunque existe poca evidencia publicada sobre esto.

El efecto del glifosato está limitado a las plantas que reciben la aspersion en el momento de la aplicación, dado que el herbicida es rápidamente adsorbido en el suelo

y no existe absorción por la raíz. El amplio espectro de especies de plantas controladas y el patrón de absorción de las hojas, además de la seguridad del compuesto, han llevado al amplio uso del herbicida para el control total de la vegetación, control de las malezas antes de la cosecha en los cultivos anuales y para la erradicación de las plantas perennes.

La recuperación de las áreas tratadas depende del nivel inicial de control, las cantidades de material (y los métodos utilizados) para la regeneración de las plantas y las condiciones ambientales del sitio. Las plantas cuentan con una diversidad de adaptaciones para regenerarse, con algunas formas de vida que muestran un rango de métodos, mientras que otras solamente tienen una única estrategia. Las especies monocárpicas, típicamente anuales, tienen semillas para producir la siguiente generación. Las especies policárpicas también pueden producir semillas, pero muchas también tienen una variedad de medios vegetativos para regenerarse, tales como los rizomas, los bulbos, los cormos y los tallos rastreros. Los patrones de sucesión secundaria, las comunidades de plantas que surgen con el tiempo, reflejan las interacciones entre el ambiente y las plantas y las oportunidades de regeneración brindadas por el conjunto de las especies locales. Inicialmente se establecen las semillas en el suelo o aquéllas que pueden llegar a un lugar en los alrededores, junto con los fragmentos vegetativos. Las operaciones agrícolas continuas, tales como la roza o las alteraciones del suelo, tendrán una mayor influencia en las especies que sobreviven. En la mayoría de las situaciones, la recuperación de la vegetación es rápida, con el establecimiento de las especies de plantas pioneras y que crecen sobre los desechos en semanas después de la aplicación.

#### 4.3.2.2 *Situaciones tropicales*

Sobre los bosques tropicales, como sobre algunas localidades de los programas de erradicación de la coca, existen pocos datos publicados sobre la recuperación de la vegetación después de la aplicación de glifosato. Sin embargo, hay varios estudios de patrones sucesionales posteriores a la deforestación y para los claros entre los árboles. La sucesión secundaria (recuperación del bosque) se ha vuelto más común en algunas áreas boscosas, por ejemplo, en Puerto Rico (Chinea, 2002). La recuperación de los bosques es generalmente bastante rápida, pero la recuperación del complemento total de las especies del bosque puede tomar muchos años (>30 años) y los efectos del uso de bulldozers para la limpieza inicial puede reducir la diversidad de las especies nativas y aumentar el número de las especies que no lo eran. Las comparaciones de terrenos de diferentes edades (2-40 años) en los bosques bolivianos del Amazonas han contribuido al conocimiento de la sucesión secundaria (Pena-Claros 2003). No es ninguna sorpresa que le toma más tiempo al dosel del bosque alcanzar una diversidad similar a la del bosque maduro, comparada con las comunidades del sotobosque y el subdosel.

En relación con el programa de erradicación, los patrones de recuperación de la vegetación dependerá del tamaño del terreno, la ubicación del mismo en relación con los tipos de vegetación circundantes y el manejo antropogénico local, es decir, las actividades subsecuentes de cultivo. Sin embargo, se debe anotar que los claros del bosque que ocurren naturalmente (20-460 m<sup>2</sup>) son componentes importantes de la diversidad del bosque en general, lo cual le brinda oportunidades a las especies del

sotobosque y el subdosel y para la regeneración de especies del dosel en el clima con luz ligeramente modificada (Martins *et al.*, 2004; Martins y Rodrigues, 2002). En los bosques de vega (agua blanca) brasileros, se afectan los patrones naturales de sucesión por las inundaciones ligeras y locales (Wittmann *et al.*, 2004). La escala por parches de las aplicaciones de erradicación con glifosato pueden o no estar en la escala de la dinámica de los claros de bosque naturales; esto merece estudios científicos posteriores.

En los hábitats andinos altos de los páramos, se han descrito los patrones de sucesión (Sarmiento *et al.*, 2003). Después de los cultivos, usualmente de papa, los patrones de sucesión secundaria eran tales que, después de 12 años, la diversidad de las especies del páramo no alterado todavía no se había logrado. Las formas de vida características del páramo, los arbustos esclerófilos (por ejemplo, *Baccharis prunifolia*, *Hypericum laricifolium*) y las rosetas gigantes (es decir, *Espeletia schultzei*), aparecen muy tempranamente y aumentan gradualmente en abundancia durante la sucesión (Sarmiento *et al.*, 2003).

En situaciones de expansión de la agricultura en grandes áreas de Europa y Norteamérica, existe evidencia de que, cuando la proporción del antiguo hábitat remanente es baja, la recuperación subsecuente del bosque en la tierra agrícola abandonada se puede prolongar durante mucho tiempo (Vellend, 2003). Es poco probable que la fragmentación del hábitat y la intensidad de la agricultura se combinen para que exista tal situación en los programas de erradicación de coca.

#### 4.3.2.3 Situaciones en zonas templadas

El glifosato ha sido ampliamente utilizado para controlar la vegetación de sotobosque en bosques del norte intervenidos, llamados tratamientos de liberación de coníferas (Lautenschlager y Sullivan, 2002). Los efectos sobre los patrones sucesionales de vegetación en tales situaciones de zonas templadas y boreales son que las especies leñosas y herbáceas son las más reducidas por el glifosato (Bell *et al.*, 1997). En un estudio en Colombia Británica, la riqueza de las especies, la diversidad y el recambio de las capas de hierbas, arbustos y árboles no eran significativamente diferentes ( $p > 0,10$ ) entre los tratamientos mecánicos y los de aspersión de glifosato y corte de tocones y el control. Igualmente, la diversidad estructural de las capas de hierbas, arbustos y árboles tampoco era significativamente diferente ( $p > 0,10$ ) entre los tratamientos y el control. Al abrir el dosel y disminuir el dominio de la capa de árboles decidua, tanto el tratamiento manual como el de corte de tocones demostraron mayor diversidad estructural total (capas combinadas de hierbas, arbustos y árboles) en relación con el control. Sin embargo, las diferencias en la diversidad estructural total entre los tratamientos y el control fueron, en su mayor parte, no significativas ( $p > 0,10$ ). Por consiguiente, estos tratamientos de manejo de vegetación afectaba solamente el volumen de la capa decidua de árboles blanco y no afectaba adversamente la riqueza de las especies, la diversidad, el recambio o la diversidad estructural de la comunidad de plantas. Los autores anotaron que los resultados podían ser aplicables a otros ecosistemas de bosques de zonas templadas en los cuales la liberación de coníferas se practica en plantaciones jóvenes (Lindgren y Sullivan, 2001). La biomasa de hierbas y cubierta usualmente se recuperan a los valores sin tratamiento a los 2-3 años del tratamiento de liberación de coníferas (Sullivan, 1994). Mientras tanto, la reducción de

la competencia de las coníferas blanco permiten el crecimiento mejorado con pocos efectos adversos en la diversidad de las plantas (Sullivan *et al.*, 1996; Sullivan *et al.*, 1998). Sin embargo, a algunos grupos de plantas les puede tomar más tiempo el recuperarse de la aplicación de glifosato. Por ejemplo, a las criptógamas (helechos) les puede tomar más de 5 años recuperarse en situaciones de bosques boreales (Newmaster y Bell, 2002), lo cual probablemente refleja tiempos de generación más prolongados y pobre dispersión. Las aplicaciones puntuales de glifosato para reducir la flora invasiva del piso en los bosques pueden tener el efecto beneficioso de abrir la capa del suelo y propiciar que las especies efímeras primaverales establezcan poblaciones más grandes. Carlson y Gorchov (2004) reportaron este efecto al controlar *Alliaria petiolata*, una planta invasiva bienal. El impacto del glifosato en las especies objetivo fue solamente para una estación. Al hacer una revisión de los efectos del uso del glifosato en silvicultura, Sullivan y Sullivan (2003) anotaron que:

*“... la magnitud de los cambios observados en el promedio de la riqueza de las especies y de la diversidad de las plantas vasculares, aves y mamíferos pequeños, de los efectos del tratamiento con el herbicida, estaban dentro de los valores promedio de las fluctuaciones naturales de estas variables. El significado biológico de este impacto está limitado a los cambios en la composición de las especies basados en los cambios en la composición floral y la estructura de los hábitats. El manejo para un espectro de hábitats en el paisaje de bosques y de agricultura, que brindan un rango de condiciones para las especies de plantas y de animales, debería ayudar a disminuir los cambios a corto plazo en la composición de las especies que acompañan el manejo de la vegetación con glifosato”.*

Las aplicaciones únicas de glifosato controlan mucha de la vegetación que recibe la aspersión, pero la recuperación es generalmente rápida y en el rango de las alteraciones naturales.

#### 4.3.2.4 Conclusiones

La experiencia del uso del glifosato en los bosques de zonas templadas del norte es tal que la vegetación y la fauna se recuperan en un periodo de 2 a 3 años, después de un tratamiento único de liberación de coníferas. Con el crecimiento generalmente rápido de las plantas en condiciones tropicales, los datos disponibles confirman esta situación para las condiciones colombianas. En comparación, la deforestación para la agricultura (o producción de coca) es una operación mucho más dañina ambientalmente, en particular, con impacto adverso en los suelos. La deforestación para la siembra de cultivos ilícitos ya es una amenaza para la conservación de la diversidad de especies de aves en Colombia (Álvarez, 2002). Mientras tanto, hay preguntas científicas legítimas como sobre los efectos de a) la escala espacial de los tratamientos individuales con glifosato y b) la frecuencia de repetición de los tratamientos de erradicación, los factores de las operaciones de campo fijan estos parámetros. Las áreas asperjadas reflejan la escala de parches de los cultivos de coca y amapola, con un promedio de 1-2 hectáreas de un total de 150.000 hectáreas, aproximadamente. Las frecuencias de reaplicación son generalmente mayores de 6 meses para la coca y mayores de 3 meses para la amapola y, si se tiene en mente que la molécula no está biológicamente disponible en

el suelo y que los residuos unidos al suelo tienen una vida media entre 14 y 32 días, los impactos ambientales no son mayores que las aplicaciones únicas.

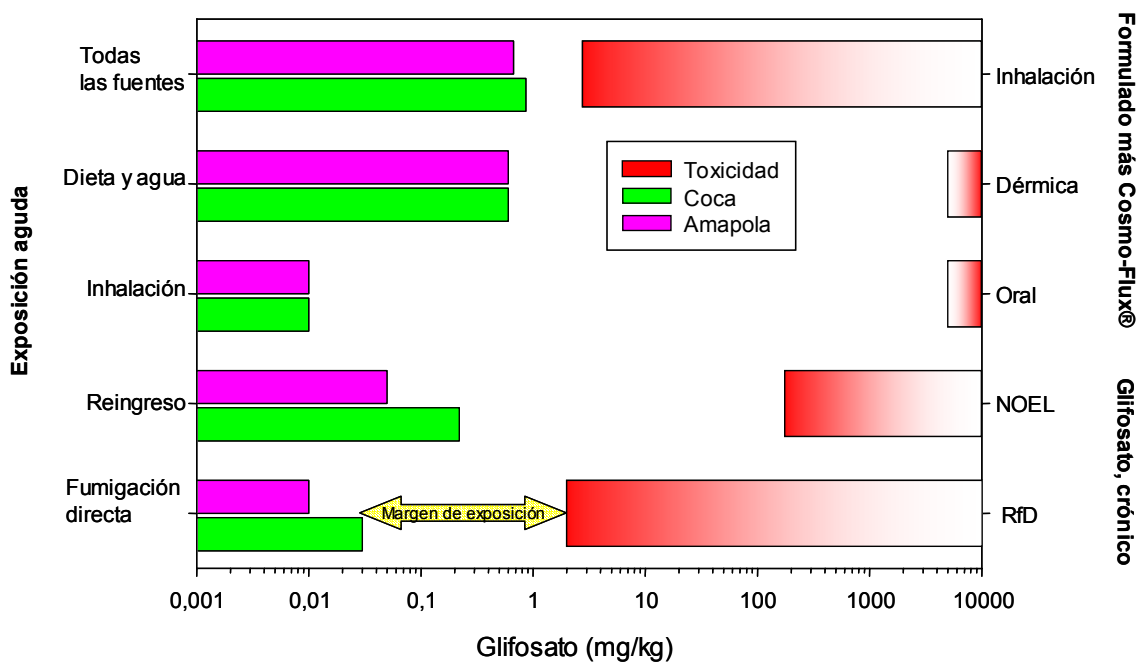
## **5 EVALUACIÓN DEL RIESGO**

La evaluación del riesgo se realizó mediante la comparación entre las exposiciones estimadas de efectos de valores para el glifosato de estudios específicos de toxicidad, de la literatura y de las guías reguladoras como las establecidas por la US EPA (1993b). Las exposiciones estimadas que se utilizaron fueron las calculadas para el uso del glifosato aspersión de cultivos ilícitos en Colombia. Esto se hizo para los riesgos humanos y ambientales como se reseñó anteriormente.

### **5.1 SALUD HUMANA**

A partir de una evaluación de los resultados de pruebas de toxicidad de la formulación de glifosato y Cosmo-Flux® como se usa en Colombia (Sección 4.2.2), se concluyó que la adición de Cosmo-Flux® a la mezcla de aspersión no afectaba la toxicidad del glifosato para los mamíferos. Por esta razón, fue posible comparar la toxicidad del glifosato y sus formulaciones a las exposiciones estimadas bajo las condiciones de uso en Colombia.

Las exposiciones para la evaluación se tomaron de las tablas 7-9. Los mayores valores se consideraron razonables para la evaluación de los peligros. Estos resultados se presentan en la tabla 20 y se ilustran gráficamente en la figura 18. Al comparar la exposición y las concentraciones de los efectos se utilizó un abordaje con un margen de la exposición. Por consiguiente, una cifra mayor de 1 (tabla 20) quiere decir que la exposición era menor que la exposición o la dosis que originó la respuesta en el estudio de toxicología.



**Figura 17** Ilustración de los valores de toxicidad aguda en mamíferos de experimentación para el glifosato más Cosmo-Flux®, el NOAEL del estudio más sensible en animales de experimentación y la dosis de referencia (glifosato) y de las exposiciones estimadas como el peor caso agudo que se pudieren experimentar bajo las condiciones de uso en Colombia

De los datos de la tabla 20, es claro que las exposiciones potenciales al glifosato y Cosmo-Flux® como se utiliza para la erradicación de la coca y la amapola en Colombia no representan un riesgo apreciable para los circunstantes humanos. De todas formas, el margen de exposición para el punto final más sensible en los estudios de glifosato de animales de experimentación era mayor de 100 – un valor conservador que se usa a menudo para explicar la incertidumbre de las evaluaciones de riesgo de este tipo. De la misma manera, las exposiciones estimadas como el peor caso estaban por debajo de la dosis de referencia (RfD) establecida para el glifosato por la US EPA. Los valores de toxicidad usados en estos abordajes se derivaron de las exposiciones crónicas en las cuales los animales se dosificaron durante periodos prolongados. Por lo tanto, son adicionalmente protectores en las exposiciones de corta duración e infrecuentes que sucedieran durante el uso del glifosato en el programa de erradicación por aspersión. Algunos valores de exposición eran cercanos al valor de toxicidad por inhalación pero, como se discutió anteriormente, el tamaño de las gotas es grande y la inhalación es menor que la de los estudios en animales de experimentación así como el tamaño usado de las gotas en los labores agrícolas, de las cuales se derivó la exposición potencial por inhalación.

Tabla 20. Resumen de las exposiciones a glifosato estimadas como el peor caso razonable en humanos como resultado del uso en la erradicación de coca y amapola en Colombia y los márgenes de exposición.

Fuente de la exposición	Valor de la exposición en mg/kg		Margen de exposición comparado con el NOAEL más sensible (175 mg/kg) <sup>a</sup>	
	Coca	Amapola	Coca	Amapola
Aspersión directa	0,03	0,01	5.833	17.500
Reingreso	0,22	0,05	788	3.302
Inhalación	0,01	0,01	28.226	28.226
Dieta y agua	0,60	0,60	290	290
Total de la exposición de todas las fuentes	0,86	0,67	203	260

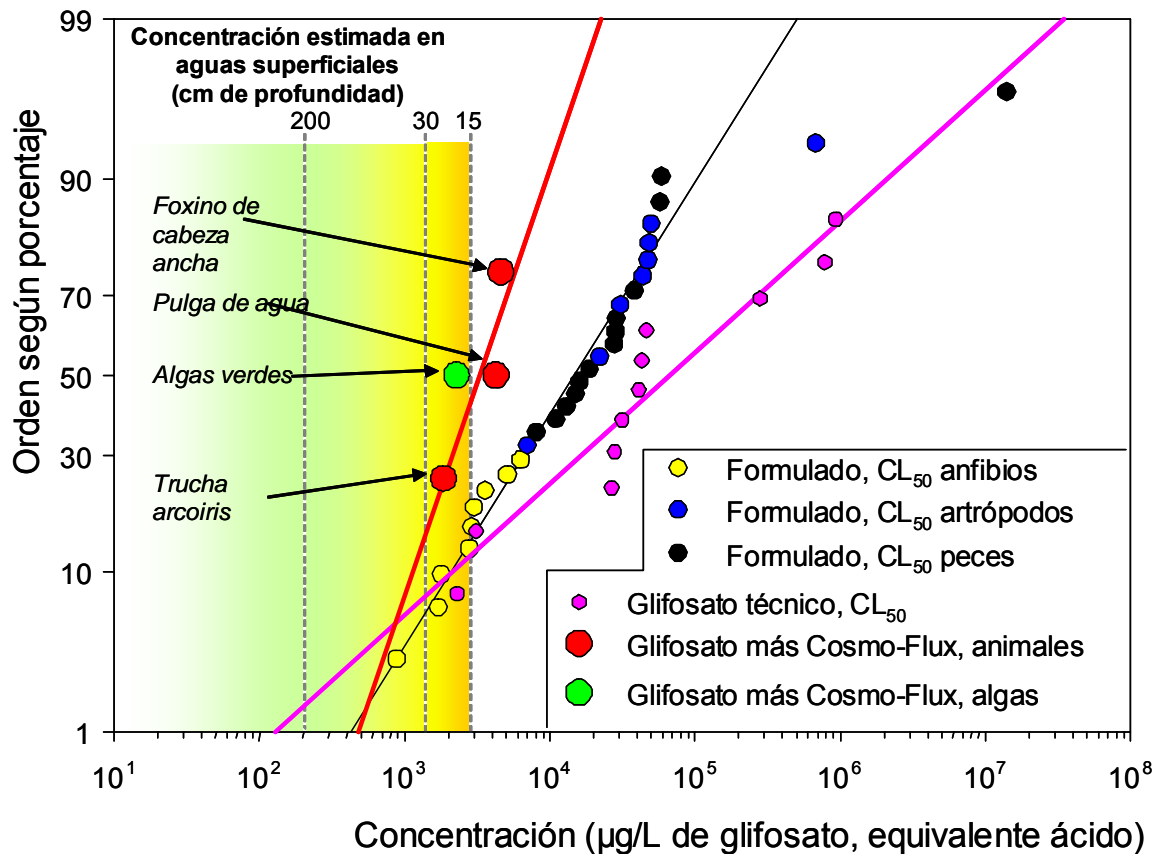
Fuente de exposición	Valor de la exposición en mg/kg		Margen de la exposición para la dosis de referencia de la US EPA (2 mg/kg por día) <sup>b</sup>	
	Coca	Amapola	Coca	Amapola
Aspersión directa	0,03	0,01	67	200
Reingreso	0,22	0,05	9	38
Inhalación	0,01	0,01	323	323
Dieta y agua	0,60	0,60	3,3	3,3
Total de la exposición de todas las fuentes	0,86	0,67	2,3	3,0

<sup>a</sup> Del punto final más sensible en mamíferos, el NOAEL para la toxicidad materna en el estudio de toxicidad en el desarrollo (Williams *et al.*, 2000).

<sup>b</sup> De la US EPA (1993a).

## 5.2 AMBIENTE

La evaluación de los riesgos ambientales del glifosato y Cosmo-Flux® para los organismos acuáticos se basó en datos de la literatura y en los estudios adelantados con la mezcla del glifosato formulado y Cosmo-Flux® como se usa en Colombia. Como se discutió en la Sección 4.1.2, la toxicidad de la mezcla de glifosato y Cosmo-Flux® era mayor de la reportada para el glifosato formulado solo. Cuando los valores de toxicidad para la mezcla como se usa en Colombia se comparaba con el rango de exposiciones estimadas que resultarían de una aspersión directa sobre las aguas superficiales (tabla 10), es claro que los animales acuáticos y las algas en algunos cuerpos de agua poco profundos y estáticos pudieran presentar algún tipo de riesgo (figura 19).



**Figura 18** Distribución de los valores de toxicidad para el glifosato técnico, glifosato formulado (Roundup®) en organismos acuáticos y en peces y los valores de toxicidad en cuatro especies acuáticas para la mezcla de glifosato y Cosmo-Flux® 411 como se usa en Colombia. El rectángulo amarillo muestra el rango de la predicción de los peores casos de exposición que resultan de la aspersión directa a las aguas superficiales en un rango de 15 a >200 cm de profundidad. Las líneas son las regresiones mediante los datos transformados con la probabilidad log

Aunque la superposición del rango de las concentraciones estimadas de exposición y los valores de toxicidad para las algas verdes y la trucha arco iris sugiere que puede existir un riesgo aumentado en aquellas situaciones en las que sucede una aspersión accidental, ésta tendría que ser en una localidad en donde el cuerpo de agua sea poco profundo, esté lo suficientemente próximo al cultivo de coca, tenga menos de 30 cm de profundidad y no esté fluyendo. Debido a que el flujo de agua probablemente resulte en la rápida dilución hidráulica a concentraciones inferiores al umbral de actividad biológica, los organismos en el agua en flujo no estarían en riesgo. No fue posible determinar la frecuencia real de estos riesgos ya que los datos de la proximidad

de las aguas superficiales a los sembrados de coca no se encontraban disponibles en esos momentos. Con base en los datos de toxicidad con la formulación de Roundup® para los anfibios, este grupo de organismos puede estar en riesgo; sin embargo, no se han realizado pruebas específicas en anfibios con la mezcla de glifosato más Cosmo-Flux® como es utilizada en Colombia.

Con base en los datos de toxicidad para las abejas melíferas (Sección 4.1.2.1), la mezcla de glifosato y Cosmo-Flux® 411F no es tóxica para las abejas melíferas en forma aguda por exposición de contacto. No causó mortalidad ni efectos de estrés a las abejas en el periodo normal de 48 horas después del tratamiento con concentraciones iguales o menores de 56,8 mg equivalente ácido/abeja. Estos resultados demuestran que el producto formulado no es nocivo directamente para las abejas y, por extrapolación, para otros insectos benéficos.

Aunque no se encuentran disponibles datos de intoxicación aguda ni crónica de animales silvestres, la extrapolación de los datos de mamíferos antes discutidos (Secciones 4.1.2 y 4.2.2) y de los reportes en la literatura sustentan la conclusión de que el glifosato y el Cosmo-Flux®, como se usan en el programa de erradicación en Colombia, no tendrán efectos adversos directos sobre los mamíferos silvestres o las aves. Los efectos indirectos a través de la alteración del hábitat son posibles. Sin embargo, es poco probable que los cultivos de coca y amapola sean hábitats significativos para la vida silvestre. Las actividades humanas relacionadas con el cultivo y la cosecha serán más lesivos para la vida silvestre, y la muerte de los arbustos de coca o de las plantas de amapola como resultado de la aspersión con glifosato no añade un factor adicional de estrés. De hecho, si el área asperjada no se resiembra y se le permite volver a ser natural, este nuevo hábitat sucesional puede ser más atractivo para aves y mamíferos que un bosque de crecimiento antiguo. Dado que los cultivos de coca y de amapola se ubican generalmente en áreas remotas y que a menudo están rodeados de hábitats naturales, las fuentes de recolonización o hábitats alternos se encuentran en su cercanía. Algunas alteraciones del hábitat resultan de la aspersión accidental y afectan la vegetación no objetivo; sin embargo, como se discutió anteriormente (Sección 2.1.3.5), estas áreas son pequeñas en relación con las superficies asperjadas (menos del 0,48%); representan una proporción muy pequeña del total del hábitat disponible (<<0,001%), y sufrirán recolonización rápida y progresión a hábitats adecuados para la vida silvestre.

## **6 CONCLUSIONES**

Dadas las diferencias en el abordaje para la evaluación de los riesgos para las personas y para el ambiente, las conclusiones de este informe se discuten por separado en las siguientes secciones. En estas discusiones, los riesgos asociados con el uso del glifosato y Cosmo-Flux® en el programa de erradicación de coca y amapola en Colombia se relacionan con los impactos totales de la producción de coca y amapola tal y como se expusieron en el planteamiento del problema (Sección 2.2.1).

### **6.1 RELEVANCIA PARA LA SALUD HUMANA**

Con base en toda la evidencia y la información antes presentada, el panel concluyó que los riesgos para las personas y para la salud humana del uso de glifosato y Cosmo-Flux® en la erradicación de coca y amapola en Colombia eran mínimos (figura 20). La toxicidad aguda del producto formulado y Cosmo-Flux® para los animales de experimentación era muy baja, las probables exposiciones eran bajas y la frecuencia de exposiciones era baja. Cuando estos riesgos se comparan con otros riesgos asociados con la deforestación, el uso sin control y sin vigilancia de otros plaguicidas para proteger la coca y la amapola, y las exposiciones a sustancias utilizadas en el procesamiento de la materia prima a cocaína y heroína, son esencialmente despreciables.

Cultivo de coca o amapola sembrado en zona virgen



<b>IMPACTOS</b>	<b>Puntaje de intensidad</b>	<b>Puntaje de recuperación</b>	<b>Frecuencia %</b>	<b>Puntaje del impacto</b>	<b>% del impacto</b>
Roza y quema	5	3	3	45	<b>16,7</b>
Siembra de coca o amapola	0	1	100	0	<b>0,0</b>
Uso de fertilizantes	0	0.5	10	0	<b>0,0</b>
Uso de plaguicidas	5	3	10	150	<b>55,5</b>
<b>Fumigación para la erradicación</b>	<b>&lt;0,1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>&lt;0,1</b>	<b>&lt;0,1</b>
Procesamiento	5	3	5	75	<b>27,8</b>

**Figura 19** Consecuencias potenciales para la salud humana del ciclo de producción de coca y amapola y del programa de aspersión para su erradicación

## 6.2 RELEVANCIA ECOLÓGICA

Con base en la evidencia y los datos expuestos anteriormente y los resultados de una serie de estudios específicos llevados a cabo específicamente para esta evaluación, el panel concluyó que los riesgos para el ambiente del uso del glifosato y el Cosmo-Flux® en la erradicación de la coca y la amapola en Colombia eran pequeños en la mayoría de las circunstancias (figura 21). Los riesgos de los efectos directos sobre la vida silvestre terrestre como mamíferos y aves se consideró despreciable así como lo eran para los insectos beneficiosos como las abejas. Pueden existir riesgos moderados para algunos animales acuáticos silvestres en algunas localidades en donde se encuentran cuerpos de agua superficiales y estáticos localizados en la vecindad de los cultivos de coca cuando éstos sean asperjados accidentalmente. Sin

embargo, cuando se toman en el contexto de los riesgos ambientales de otras actividades asociadas con la producción de coca y amapola, en especial, el desmonte de tierras vírgenes sin ningún control y sin ninguna planeación en áreas ecológicamente importantes con el fin de sembrar los cultivos, los riesgos adicionales asociados con el programa de aspersion son pequeños.

Cultivo de coca o amapola sembrado en zona virgen



<b>IMPACTOS</b>	<b>Puntaje de intensidad</b>	<b>Tiempo de recuperación (años)</b>	<b>Puntaje del impacto</b>	<b>% del impacto</b>
Roza y quema	5	60	300	<b>97,6</b>
Siembra de coca o amapola	1	4	4	<b>1,3</b>
Uso de fertilizantes	1	0,5	0,5	<b>0,2</b>
Uso de plaguicidas	2	0,5	1	<b>0,3</b>
<b>Fumigación para la erradicación</b>	<b>1</b>	<b>0,5</b>	<b>0,5</b>	<b>0,2</b>
Procesamiento	2	1	2	<b>0,7</b>

**Figura 20** Impactos ambientales potenciales del ciclo de producción de coca y amapola y del programa de erradicación por aspersion

## **6.3 FORTALEZAS E INCERTIDUMBRES DE LA EVALUACIÓN**

Esta evaluación tiene tanto fortalezas como incertidumbres las cuales se discuten en las siguientes secciones. Estas fortalezas e incertidumbres residen en las caracterizaciones de la exposición y de los efectos y, debido a que se utilizan en la caracterización del riesgo, también se reflejan en su evaluación. Las incertidumbres son inherentes en todas las evaluaciones de riesgos y, en algunos casos, se pueden responder mediante la recolección adicional de datos o la realización de estudios específicos. Las recomendaciones de estudios adicionales y de recolección de datos se mencionan en la sección final de este informe.

### **6.3.1 Exposiciones**

#### *6.3.1.1 Exposiciones ambientales*

Las aplicaciones de glifosato están bien caracterizadas. Se usa equipo que es el de última generación. Los sitios de las aplicaciones y las áreas asperjadas están bien documentadas y medidas con resoluciones tan sólo igualadas en algunas aplicaciones de silvicultura en otras localidades. Las tasas de mezcla y aplicación están bien caracterizadas y la probabilidad de que se usen cantidades mayores de glifosato y Cosmo-Flux® que las especificadas son pocas. Las concentraciones resultantes en suelo y en agua que pueden resultar de una aspersión accidental también tienen gran certidumbre. El comportamiento ambiental del glifosato está bien caracterizado y, bajo las condiciones de uso en el programa de erradicación en Colombia, ni persistirá, ni se acumulará, ni se biomagnificará en el ambiente. Los análisis de las aguas superficiales y de los sedimentos en una vertiente en donde se llevó a cabo la aspersión para la erradicación, no revelaron la presencia de concentraciones significativas de glifosato, lo cual confirma la conclusión basada en sus propiedades de que es inmóvil en los ambientes donde se aplica. No se detectaron frecuentemente residuos de glifosato en las áreas donde no se realizaron operaciones de aspersión, pero en las que se sabía que se usaba glifosato para la agricultura. Si se tiene en cuenta que el uso del glifosato es considerablemente mayor en la agricultura y en otros usos que no son los de erradicación (~85%), se confirma que el glifosato no es lo suficientemente móvil para que origine contaminación significativa de las aguas superficiales de Colombia, sin importar el patrón de uso.

La carencia de información sobre la caracterización de la exposición radica en la falta de mediciones precisas de la proximidad de los campos asperjados a las aguas superficiales y de la proporción de áreas tratadas que se encuentran en estrecha vecindad con estas aguas superficiales. El muestreo de las aguas superficiales solamente se llevó a cabo durante un periodo de 24 semanas y únicamente en 5 localidades se tomaron muestras de esta forma. Aunque dos de ellas estaban programadas para ser asperjadas, sólo un sitio fue tratado durante el periodo de muestreo. Por razones de logística, no fue tampoco posible obtener muestras de sitios cercanos a los de aplicación. Si se hubieran obtenido muestras de un mayor número de sitios más cercanos a los cultivos asperjados y durante un periodo más prolongado, se hubieran podido detectar residuos con mayor frecuencia.

### 6.3.1.2 *Exposiciones de personas*

Se estimaron las exposiciones de personas al glifosato de los estudios extensos y bien documentados en otros territorios y se cree que son precisos con respecto a los circunstancias que recibieron directamente la aspersión. Se consideró que las exposiciones eran pequeñas y que en todos los casos estuvieron considerablemente por debajo del umbral de importancia.

Las tasas de aplicación del glifosato utilizadas para la erradicación de la coca son ligeramente mayores a las usadas en la agricultura convencional, lo cual sugiere que la experiencia y las exposiciones medidas bajo estas condiciones pueden no ser aplicables a las exposiciones de los circunstancias en las operaciones de erradicación en Colombia. Aunque esto sea cierto, los márgenes entre las dosis de las exposiciones a las cuales pudieren presentarse efectos crónicos son lo suficientemente grandes para brindar un amplio margen de seguridad a los circunstancias. Hay menos información disponible sobre la probabilidad de exposición en el reingreso a los cultivos de coca inmediatamente después de la aspersión. Esto se relaciona con la evidencia anecdótica de que la recolección de hojas o la poda de las matas inmediatamente después de ser asperjadas con glifosato “salvan” las plantas. No se han medido las exposiciones bajo estas condiciones, pero se estima que sean considerablemente menores que las dosis de referencia de la US EPA.

## 6.3.2 **Efectos**

### 6.3.2.1 *Efectos ambientales*

La base de datos de la toxicología ambiental para el glifosato es relativamente grande y sus efectos en organismos que no son objetivo son bien conocidos o se pueden extrapolar. El glifosato en sí es de toxicidad baja para los organismos no objetivo; sin embargo, existe cierto número de formulaciones de glifosato en el mercado y éstos pueden contener muchos surfactantes y/o adyuvantes diferentes. También se sabe que son los surfactantes los que determinan la toxicidad de la formulación ya que muchos son más tóxicos que el glifosato técnico mismo. Debido a esto, el panel adelantó varias pruebas de toxicidad con el producto formulado del glifosato más Cosmo-Flux® tal y como se utiliza en el programa de erradicación de Colombia. Esto redujo la incertidumbre con respecto a la toxicidad para los insectos beneficiosos como la abeja melífera y los organismos acuáticos. Los estudios recientes han reportado que los anfibios, como las ranas, se encuentran entre los organismos acuáticos más sensibles a las formulaciones de glifosato como Roundup® y Vision®. No realizamos estudios de toxicidad en anfibios con la mezcla de glifosato más Cosmo-Flux® y ésta es una fuente de cierta incertidumbre de los riesgos ecológicos para las ranas.

### 6.3.2.2 *Efectos en humanos*

La base de datos de los efectos del glifosato es grande y sus riesgos para los humanos y el ambiente se han revisado ampliamente y se han evaluado en varias localidades nacionales e internacionales, así como en la literatura científica pública. En todos los casos, se ha considerado que el glifosato es de bajo riesgo. Sin embargo, algunos de estos estudios en los cuales se basan estas evaluaciones se llevaron a cabo antes del refinamiento de las guías de pruebas y de la disponibilidad de métodos

de análisis y caracterización de efectos, nuevos y más sensibles, tales como los basados en las alteraciones de las concentraciones de los neurotransmisores y sus metabolitos en el sistema nervioso central. En el proceso de reevaluación y nuevo registro, los estudios más antiguos se reemplazarán con nuevas pruebas realizadas según las guías actuales. Si se tiene en cuenta el extenso uso del glifosato, en continua expansión en la agricultura, es probable que las prioridades para la actualización de las bases de datos sean altas. Los cambios en el estado regulador del glifosato se deben supervisar y cualquier nuevo riesgo identificado se debe incluir en una actualización de la evaluación del riesgo.

Existe abundante literatura sobre la epidemiología de los plaguicidas y los posibles efectos sobre la salud humana. Como resultado del trabajo reciente, es claro que muchos estudios epidemiológicos se confunden por el uso de substitutos inadecuados e inexactos para las exposiciones a plaguicidas. El panel también realizó un estudio epidemiológico preliminar para evaluar las posibles asociaciones entre el uso de glifosato y los resultados adversos en la salud humana y reconoce que, por claras razones de logística, no existen disponibles mediciones de exposición para los diversos grupos involucrados en el estudio diferentes a las del uso del glifosato para operaciones de erradicación en la región. Los resultados de este estudio no sugieren que exista alguna asociación entre el uso del glifosato en el programa de aspersión y el tiempo para quedar en embarazo como resultado en la reproducción. Un riesgo un tanto mayor para tiempos más prolongados para quedar en embarazo se observó en una región (Valle del Cauca) en donde no se llevan a cabo operaciones de aspersión para la erradicación, pero no fue posible identificar factores específicos que pudieran haber sido responsables de este hallazgo.

### **6.3.3 Evaluación del riesgo y factores de confusión**

Por medio de las evaluaciones de los peligros de *Tier-1* y *Tier-2* de otras sustancias usadas en la producción y procesamiento de cocaína y heroína, el panel reconoce que algunas de estas sustancias representan un peligro significativamente mayor tanto para las personas como para el ambiente que la mezcla de glifosato y Cosmo-Flux® utilizada en el programa de erradicación en Colombia. La falta de información sobre las condiciones de uso de estas sustancias exacerba estos peligros. Debido a la falta de datos específicos sobre el uso y la exposición, no fue posible adelantar evaluaciones detalladas del riesgo para estas sustancias. De evidencia anecdótica y de observaciones en otras localidades, es claro que en la mayoría de los casos estas sustancias se usan sin adecuado entrenamiento de seguridad, sin el equipo adecuado de protección, sin métodos adecuados de eliminación y sin supervisión. Esto representa un riesgo potencial significativo y serio para las personas y para el ambiente.

## **6.4 RECOMENDACIONES**

El panel ha identificado ciertas incertidumbres en su revisión de los datos y a partir de ellas hace las siguientes recomendaciones. Estas recomendaciones se agrupan en dos clases: aquéllas que conservan las prácticas actuales que se estimaron que eran esenciales o útiles (tabla 21) y las que se relacionan con las nuevas

actividades o recolección de datos que se encaminan a resolver incertidumbres clave identificadas en nuestro estudio (tabla 22).

Tabla 21. Recomendaciones para la continuación de las prácticas actuales en el programa de erradicación de coca y amapola en Colombia

<b>Práctica</b>	<b>Beneficio de la continuación</b>	<b>Orden de importancia (5 = el más importante)</b>
Mezclador-cargador, protección del trabajador y del ambiente en las operaciones de almacenamiento, mezcla y carga.	Protección de las personas y del ambiente de exposiciones excesivas.	5
Uso de la última generación de la tecnología de aplicación.	Registros exactos de ubicación y superficie de las áreas asperjadas.	5
Reemplazo del respirador usado por el mezclador-cargador por un protector facial para reducir la posibilidad de que las salpicaduras del material escurran por la cara y penetren en los ojos.	Esta recomendación es una modificación de los procedimientos actuales que reducirá el riesgo de salpicaduras de formulaciones concentradas en los ojos.	
Uso de glifosato en el programa de erradicación.	Se cree que el riesgo de este producto para las personas y el ambiente sea menor que cualquier alternativa disponible en la actualidad. Sin embargo, si aparecen nuevos productos como candidatos, su uso solamente se debe considerar una vez que se haya adelantado una evaluación del riesgo.	4

Tabla 22. Recomendaciones para la recolección de nuevos datos e información en el programa de erradicación de coca y amapola en Colombia

Recomendación	Beneficio de los nuevos datos	Orden de importancia (5 = el más importante)
Llevar a cabo un estudio para identificar los factores de riesgo asociados con el tiempo para quedar en embarazo.	Esta recomendación resulta de la observación del aumento del riesgo del tiempo prolongado para quedar en embarazo en una región de Colombia (Valle del Cauca) en donde no se llevó a cabo aspersión para erradicación. El estudio se debe tener en cuenta para establecer prioridades en los programas de investigación en salud humana en general que se realizan en Colombia.	3
Inclusión de la proximidad a las aguas superficiales en el análisis de las localidades y áreas de sembrados de coca y amapola por medio del Sistema de Información Geográfica (GIS).	Mejores indicadores de la probable frecuencia de contaminación de estos hábitats. Esto ayudaría para obtener una mejor cuantificación de los riesgos para los organismos acuáticos en hábitats de aguas poco profundas sin flujo.	2
Identificación de las mezclas de glifosato y adyuvantes que sean menos tóxicos para los organismos acuáticos que la mezcla actualmente en uso. La prioridad de esta recomendación depende de los resultados del análisis en el GIS.	Reducción del posible impacto ambiental a organismos que no son el objetivo en ambientes de aguas superficiales poco profundas.	2
Pruebas de la formulación de glifosato-Cosmo-Flux® sobre su toxicidad para anfibios.	Disminución de la incertidumbre relacionada con la toxicidad para los anfibios.	2
Uso del GIS para cuantificar las áreas de producción de coca y amapola en puntos críticos de biodiversidad.	Mejor cuantificación de la proporción de regiones identificadas como fuentes importantes de biodiversidad que están siendo impactadas adversamente debido a la deforestación y siembra de coca y amapola.	2

Tabla 22. Recomendaciones para la recolección de nuevos datos e información en el programa de erradicación de coca y amapola en Colombia

<b>Recomendación</b>	<b>Beneficio de los nuevos datos</b>	<b>Orden de importancia (5 = el más importante)</b>
Uso del GIS para cuantificar el tamaño de los terrenos sembrados con coca y amapola y seguimiento en el tiempo para poder determinar la magnitud del impacto ambiental y su recuperación.	Permite una cuantificación más exacta de las áreas potencialmente impactadas así como su recuperación cuando se abandonan.	2
Revisión del estado regulador del glifosato de forma regular.	Garantizar que las nuevas pruebas y los datos de toxicidad sobre el glifosato se incluyan en la evaluación del riesgo de su uso en la aspersión para la erradicación en Colombia.	2
Medición de la exposición al glifosato a circunstancias de la aspersión y reingreso a los terrenos asperjados. Esta recomendación sería posterior a la selección de nuevas formulaciones y mezclas de adyuvantes que sean menos tóxicos para el ambiente.	Mejor caracterización de las exposiciones bajo las condiciones de uso en Colombia.	1

## 7 REFERENCIAS

- Acquavella JF, Weber JA, Cullen MR, Cruz OA, Martens MA, Holden LR, Riordan S, Thompson M, Farmer D. 1999. Human ocular effects from self-reported exposures to Roundup® herbicides. *Human and Experimental Toxicology* 18:479-486.
- Acquavella JF, Alexander BH, Mandel JS, Gustin C, Baker B, Chapman P, Bleeke M. 2004. Glyphosate biomonitoring for farmers and their families: Results from the farm family exposure study. *Environmental Health Perspectives* 112:321-326.
- Adler GH, Arboledo JJ, Travi BL. 1997. Diversity and abundance of small mammals in degraded tropical dry forest of northern Colombia. *Mammalia* 61:361-370.
- Álvarez MD. 2002. Illicit crops and bird conservation priorities in Colombia. *Conservation Biology* 16:1086-1096.
- Amerio P, Motta A, Toto P, Pour SM, Pajand R, Feliciani C, Tulli A. 2004. Skin toxicity from glyphosate-surfactant formulation. *Journal of Toxicology-Clinical Toxicology* 42:317-319.
- Araujo AS, Monteiro RT, Abarkeli RB. 2003. Effect of glyphosate on the microbial activity of two Brazilian soils. *Chemosphere* 52:799-804.
- Arbuckle T, Cole DC, Ritter L, Ripley BD. 2005. Biomonitoring of herbicides in Ontario farm applicators. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health* 31 Suppl 1:In Press.
- Arbuckle TE, Lin Z, Mery LS. 2001. An exploratory analysis of the effect of pesticide exposure on the risk of spontaneous abortion in an Ontario farm population. *Environmental Health Perspectives* 109:851-857.
- Arbuckle TE, Cole DC, Ritter L, Ripley BD. 2004. Farm children's exposure to herbicides: Comparison of biomonitoring and questionnaire data. *Epidemiology* 15:187-194.
- Arregui MC, Lenardon A, Sanchez D, Maitre MI, Scotta R, Enrique S. 2004. Monitoring glyphosate residues in transgenic glyphosate-resistant soybean. *Pest Management Science* 60:163-166.

- Bababurmi EA, Olorunsogo OO, Bassir O. 1978. Toxicology of glyphosate in rats and mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 45:319-320.
- Baerson SR, Rodriguez DJ, Tran M, Feng Y, Biest NA, Dill GM. 2002. Glyphosate-resistant goosegrass. Identification of a mutation in the target enzyme 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase. *Plant Physiology* 129:1265-1275.
- Baird DD, Wilcox AJ, Weinberg CR. 1986. Use of time to pregnancy to study environmental exposures. *American Journal of Epidemiology* 124:470-480.
- Baird DD, Weinberg CR, Rowland AS. 1991. Reporting errors in time-to-pregnancy data collected with a short questionnaire. Impact on power and estimation of fecundability ratios. *American Journal of Epidemiology* 133:1282-1290.
- Barbosa ER, Leiros da Costa MD, Bacheschi LA, Scaff M, Leite CC. 2001. Parkinsonism after glycine-derivate exposure. *Movement Disorders* 16:565-567.
- BC Ministry of Forests. 2000. Boreal plant community diversity 10 years after glyphosate treatment: A report summary. Victoria, BC, Canada: Silviculture Practices Section. 4 p.
- BCPC. 2002-2003. The e-Pesticide Manual. Tomlin CDS, editor. Farnham, Surrey, UK: British Crop Protection Council.
- Bell FW, Lautenschlager RA, Wagner RG, Pitt DG, Hawkins JW, Ride KR. 1997. Motor-manual, mechanical, and herbicide release affect early successional vegetation in northwestern Ontario. *Forestry Chronicle* 73:61-68.
- Bell JR, Johnson PJ, Hambler C, Haughton AJ, Smith H, Feber RE, Tattersall FH, Hart BH, Manley W, Macdonald DW. 2002. Manipulating the abundance of *Lepthyphantes tenuis* (Araneae: Linyphiidae) by field margin management. *Agriculture Ecosystems & Environment* 93:295-304.
- Benedetti AL, Vituri CD, Trentin AG, Domingues MAC, Alvarez-Silva M. 2004. The effects of sub-chronic exposure of Wistar rats to the herbicide Glyphosate-Biocarb (R). *Toxicology Letters* 153:227-232.
- Bengtsson G, Hansson LA, Montenegro K. 2004. Reduced grazing rates in *Daphnia pulex* caused by contaminants: Implications for trophic cascades. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23:2641-2648.

- Blackburn LG, Boutin C. 2003. Subtle effects of herbicide use in the context of genetically modified crops: A case study with glyphosate (Roundup (R)). *Ecotoxicology* 12:271-285.
- Blakley BR. 1997. Effect of Roundup and Tordon 202C herbicides on antibody production in mice. *Veterinary and Human Toxicology* 39:204-206.
- Boahene K. 1998. The challenge of deforestation in tropical Africa: Reflections on its principal causes, consequences and solutions. *Land Degradation & Development* 9:247-258.
- Boateng JO, Haeussler S, Bedford L. 2000. Boreal plant community diversity 10 years after glyphosate treatment. *Western Journal of Applied Forestry* 15:15-26.
- Bray W, Dallery C. 1983. Coca chewing and high altitude stress: A spurious correlation. *Current Anthropology* 24:269-274.
- Buckelew LD, Pedigo LP, Mero HM, Owen MDK, Tylka GL. 2000. Effects of weed management systems on canopy insects in herbicide-resistant soybeans. *Journal of Economic Entomology* 93:1437-1443.
- Burgat V, Keck G, Guerre P, Pineau X. 1998. Glyphosate toxicosis in domestic animals: A survey from the data of the Centre National d'Informations Toxicologiques Veterinaires (CNITV). *Veterinary and Human Toxicology* 40:363-367.
- Campbell A, Chapman M. 2000. Handbook of poisoning in dogs and cats. Oxford, UK: Blackwell Science.
- Carlson AM, Gorchov DL. 2004. Effects of herbicide on the invasive biennial *Alliaria petiolata* (garlic mustard) and initial responses of native plants in a southwestern Ohio forest. *Restoration Ecology* 12:559-567.
- [Centre for Biodiversity] Centre for Biodiversity. 2004. Andean Biodiversity Region. Centre for Biodiversity website <http://www.biodiversityhotspots.org/xp/Hotspots/andes/>, Accessed December 30 2004.
- Chang CY, Peng YC, Hung DZ, Hu WH, Yang DY, Lin TJ. 1999. Clinical impact of upper gastrointestinal tract injuries in glyphosate-surfactant oral intoxication. *Human and Experimental Toxicology* 18:475-478.

- Chen CY, Hathaway KM, Folt CL. 2004. Multiple stress effects of Vision herbicide, pH, and food on zooplankton and larval amphibian species from forest wetlands. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23:823-831.
- Chinae JD. 2002. Tropical forest succession on abandoned farms in the Humacao Municipality of eastern Puerto Rico. *Forest Ecology and Management* 167:195-207.
- CICAD/OAS. 2004a. The Toxicology of Chemicals Used in the Production and Refining of Cocaine and Heroin: A Tier-one Assessment. Washington, DC, USA: CICAD, Organization of American States. OAS/CICAD 2004-01. 536 p.
- CICAD/OAS. 2004b. STANDARD OPERATING PROCEDURE. Stream Water and Sediment Sampling for Other Pesticides. Washington DC, USA: CICAD. 14 p.
- CICAD/OAS. 2004c. STANDARD OPERATING PROCEDURE. Stream Water and Sediment Sampling for Glyphosate/AMPA. Washington DC, USA: CICAD. 14 p.
- CICAD/OAS. 2005. The Toxicology of Selected Chemicals Used in the Production and Refining of Cocaine and Heroin: A Tier-two Assessment. Washington, DC, USA: CICAD, Organization of American States. OAS/CICAD 2005-01..
- Clement RM, Horn SP. 2001. Pre-Columbian land-use history in Costa Rica: a 3000-year record of forest clearance, agriculture and fires from Laguna Zoncho. *Holocene* 11:419-426.
- Collins RT, Helling CS. 2002. Surfactant-enhanced control of two *Erythroxylum* species by glyphosate. *Weed Technology* 16:851–859.
- Compton JE, Boone RD. 2000. Long-term impacts of agriculture on soil carbon and nitrogen in New England forests. *Ecology* 81:2314-2330.
- Connors DE, Black MC. 2004. Evaluation of lethality and genotoxicity in the freshwater mussel *Utterbackia imbecillis* (Bivalvia: Unionidae) exposed singly and in combination to chemicals used in lawn care. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 46:362-371.
- [Cosmoagro] Cosmoagro S.A. 2004. Cosmo-Flux® 411F Label. Cosmoagro website [www.cosmoagro.com](http://www.cosmoagro.com), Accessed October 20, 2004
- Cox C. 1998. Herbicide Factsheet: Glyphosate (Roundup). *Journal of Pesticide Reform* 18:3-17.

- Curtis JH, Brenner M, Hodell DA, Balser RA, Islebe GA, Hooghiemstra H. 1998. A multi-proxy study of Holocene environmental change in the Maya lowlands of Peten, Guatemala. *Journal of Paleolimnology* 19:139-159.
- Curtis KM, Savitz DA, Weinberg CR, Arbuckle TE. 1999. The effect of pesticide exposure on time to pregnancy. *Epidemiology* 10:112-117.
- CWQG. 1999. Canadian Water Quality Guidelines (and updates). Ottawa, ON: Task Force on Water Quality Guidelines of the Canadian Council of Resource and Environment Ministers.
- da Silva RS, Cognato GD, Vuaden FC, Rezende MFS, Thiesen FV, Fauth MD, Bogo MR, Bonan CD, Dias RD. 2003. Different sensitivity of Ca<sup>2+</sup>-ATPase and cholinesterase to pure and commercial pesticides in nervous ganglia of *Phyllocaulis soleiformis* (Mollusca). *Comparative Biochemistry and Physiology C - Toxicology & Pharmacology* 135:215-220.
- Dallegrave E, Mantese FD, Coelho RS, Pereira JD, Dalsenter PR, Langeloh A. 2003. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup (R) in Wistar rats. *Toxicology Letters* 142:45-52.
- Daruich J, Zirulnik F, Gimenez MS. 2001. Effect of the herbicide glyphosate on enzyme activity in pregnant rats and their fetuses. *Environmental Research A* 85:226-231.
- De Roos AJ, Blair A, Rusiecki JA, Hoppin JA, Svec M, Dosemeci M, Sandler DP, Alavanja MC. 2005. Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the agricultural health study. *Environmental Health Perspectives* 113:49-54.
- Devine MD, Duke SO, Fedtke C. 1993. *Physiology of Herbicide Action*. Englewood Cliffs, NJ: PTR Prentice Hall.
- Diaz G, Carrillo C, Honrubia M. 2003. Differential responses of ectomycorrhizal fungi to pesticides in pure culture. *Cryptogamie Mycologie* 24:199-211.
- [Dinno A] 2002. DTHAZ: Stata module to compute discrete-time hazard and survival probability. Dinno A website <http://ideas.repec.org/c/boc/bocode/s420701.html>, Accessed March 15 2005.

- Dirección Nacional de Estupefacientes. 2002. La lucha de Colombia contra las drogas ilícitas: Acciones y resultados 2002. Colombia's war against drugs: Actions and results 2002. Bogotá, D.C., Colombia: Dirección Nacional de Estupefacientes. 374 p.
- Dyer SD, Belanger SE, Carr GJ. 1997. An initial evaluation of the use of Euro/North America fish species for tropical effects assessments. *Chemosphere* 35:2767-2781.
- Easton WE, Martin K. 1998. The effect of vegetation management on breeding bird communities in British Columbia. *Ecological Applications* 8:1092-1103.
- Easton WE, Martin K. 2002. Effects of thinning and herbicide treatments on nestsite selection by songbirds in young, managed forests. *Auk* 119:685-694.
- Edginton AN, Sheridan PM, Stephenson GR, Thompson DG, Boermans HJ. 2004. Comparative effects of pH and Vision herbicide on two life stages of four anuran amphibian species. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23:815-822.
- El-Demerdash FM, Yousef MI, Elagamy EI. 2001. Influence of paraquat, glyphosate, and cadmium on the activity of some serum enzymes and protein electrophoretic behaviour (in vitro). *Journal of Environmental Science and Health B* 36:29-42.
- Ellis JM, Griffin JL, Linscombe SD, Webster ER. 2003. Rice (*Oryza sativa*) and corn (*Zea mays*) response to simulated drift of glyphosate and glufosinate. *Weed Technology* 17:452-460.
- Eschenburg S, Kabsch W, Healy ML, Schonbrunn E. 2003. A new view of the mechanisms of UDP-N-acetylglucosamine enolpyruvyl transferase (MurA) and 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (AroA) derived from X-ray structures of their tetrahedral reaction intermediate states. *Journal of Biological Chemistry* 278:49215-49222.
- Eschholz WE, Servello FA, Griffith B, Raymond KS, Krohn WB. 1996. Winter use of glyphosate-treated clearcuts by moose in Maine. *Journal of Wildlife Management* 60:764-769.
- Everett KDE, Dickerson HW. 2003. *Ichthyophthirius multifiliis* and *Tetrahymena thermophila* tolerate glyphosate but not a commercial herbicidal formulation. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 70:731-738.

- Fairchild JF, Allert AL, Riddle JS, Gladwin DR. 2002. Efficacy of glyphosate and five surfactants for controlling giant Salvinia. *Journal of Aquatic Plant Management* 40:53-58.
- Feng JC, Thompson DG. 1990. Fate of glyphosate in a Canadian forest watershed. 2 Persistence in foliage and soils. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 38:1118-1125.
- Feng PCC, Chiu T, Sammons RD, Ryerse JS. 2003. Droplet size affects glyphosate retention, absorption, and translocation in corn. *Weed Science* 51:443-448.
- Ferreira JFS, Smeda RJ, Duke SO. 1997. Control of coca plants (*Erythroxylum coca* and *E. novogranatense*) with glyphosate. *Weed Science* 45:551-556.
- Ferreira JFS, Reddy KN. 2000. Absorption and translocation of glyphosate in *Erythroxylum coca* and *E. novogranatense*. *Weed Science* 48:193-199.
- Fomsgaard IS, Spliid NH, Felding G. 2003. Leaching of pesticides through normal-tillage and low-tillage soil--a lysimeter study. II. Glyphosate. *Journal of Environmental Sciences and Health B* 38:19-35.
- Frank R, Campbell RA, Sirons GJ. 1985. Forestry workers involved in aerial application of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D): Exposure and urinary excretion. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 14:427-435.
- Garry VF, Harkins ME, Erickson LL, Long-Simpson LK, Holland SE, Burroughs BL. 2002. Birth defects, season of conception, and sex of children born to pesticide applicators living in the Red River Valley of Minnesota, USA. *Environmental Health Perspectives* 110 Suppl 3:441-449.
- Gauriguata MR, Ostertag R. 2001. Neotropical secondary forest succession: changes in structural and functional characteristics. *Forest Ecology and Management* 148:185-206.
- Giesy JP, Dobson S, Solomon KR. 2000. Ecotoxicological risk assessment for Roundup® herbicide. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* 167:35-120.
- Goldstein DA, Acquavella JF, Mannion RM, Farmer DR. 2002. An analysis of glyphosate data from the California Environmental Protection Agency Pesticide Illness Surveillance Program. *Journal of Clinical Toxicology* 40:885-892.

- Goman M, Byrne R. 1998. A 5000-year record of agriculture and tropical forest clearance in the Tuxtlas, Veracruz, Mexico. *Holocene* 8:83-89.
- Gomez MA, Sagardoy MA. 1985. Effect of glyphosate herbicide on the microflora and mesofauna of a sandy soil in a semiarid region. *Revista Latinoamericana de Microbiologia* 27:351-357.
- Gottlieb A. 1976. The pleasures of cocaine. Berkeley, CA, USA: And/Or Press.
- Granby K, Vahl M. 2001. Investigation of the herbicide glyphosate and the plant growth regulators chlormequat and mepiquat in cereals produced in Denmark. *Food Additives and Contamination* 18:898-905.
- Haefs R, Schmitz-Eiberger M, Mainx HG, Mittelstaedt W, Noga G. 2002. Studies on a new group of biodegradable surfactants for glyphosate. *Pest Management Science* 58:825-833.
- Haney RL, Senseman SA, Hons FM. 2002. Effect of Roundup ultra on microbial activity and biomass from selected soils. *Journal of Environmental Quality* 31:730-735.
- Hardell L, Eriksson M. 1999. A case-control study of non-hodgkin lymphoma and exposure to pesticides. *Cancer* 85:1353-1360.
- Hardell L, Eriksson M, Nordstrom M. 2002. Exposure to pesticides as risk factor for non-Hodgkin's lymphoma and hairy cell leukemia: pooled analysis of two Swedish case-control studies. *Leukemia and Lymphoma* 43:1043-1049.
- Harris SA, Sass-Kortsak AM, Corey PN, Purdham J. 2002. Development of models to predict dose of pesticides in professional turf applicators. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 12:130-144.
- Hartman KM, McCarthy BC. 2004. Restoration of a forest understory after the removal of an invasive shrub, Amur honeysuckle (*Lonicera maackii*). *Restoration Ecology* 12:154-165.
- Harwell MA, Cooper W, Flaak R. 1992. Prioritizing ecological and human welfare risks from environmental stresses. *Environmental Management* 16:451-464.
- Haughton AJ, Bell JR, Wilcox A, Boatman ND. 2001. The effect of the herbicide glyphosate on non-target spiders: Part I. Direct effects on *Lepthyphantes tenuis* under laboratory conditions. *Pest Management Science* 57:1033-1036.

- Helling CS. 2003. Eradication of coca in Colombia -2002. Results of the Colombia coca verification mission #9, December 2002. Beltsville, MD, USA: US Department of Agriculture. 289 p.
- Hernandez A, Garcia-Plazaola JI, Becerril JM. 1999. Glyphosate effects on phenolic metabolism of nodulated soybean (*Glycine max* L. merr.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 47:2920-2925.
- Hosmer DW, Lemeshow S. 1989. Applied Logistic Regression. New York, NY, USA: Wiley. 307 p.
- Howe CM, Berrill M, Pauli BD, Helbing CC, Werry K, Veldhoen N. 2004. Toxicity of glyphosate-based pesticides to four North American frog species. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23:1928-1938.
- Huang X, Pedersen T, Fischer M, White R, Young TM. 2004. Herbicide runoff along highways. 1. Field observations. *Environmental Science and Technology* 38.
- Hurtig AK, Sebastian MS, Soto A, Shingre A, Zambrano D, Guerrero W. 2003. Pesticide use among farmers in the Amazon Basin of Ecuador. *Archives of Environmental Health* 58:223-228.
- ICA. 2003. Comercialización de Plaguicidas 2000-2001. Bogotá, Colombia: Instituto Colombiano Agropecuario. 124 p.
- Idrovo J, Sanin LH, Cole D, Chavarro J, Caceres H, Narváez J, Restrepo M. 2005. Time to first pregnancy among women working in agricultural production. *International Archives of Occupational and Environmental Health* In Press.
- Immunopharmos. 2002a. Toxicidad oral aguda-DL50 con Glifosato 44% + Cosmoflux 1% + agua 55%. Cota, Cundinamarca, Colombia: Immunopharmos Ltda. Laboratorios.
- Immunopharmos. 2002b. Toxicidad oral aguda-DL50 con Glifosato 5% + Cosmoflux 1% + agua 94%. Cota, Cundinamarca, Colombia: Immunopharmos Ltda. Laboratorios.
- Immunopharmos. 2002c. Toxicidad inhalatoria aguda-CL50 con Glifosato 44% + Cosmoflux 1% + agua 55%. Cota, Cundinamarca, Colombia: Immunopharmos Ltda. Laboratorios.

- Immunopharmos. 2002d. Toxicidad inhalatoria aguda-CL50 con Glifosato 5% + Cosmoflux 1% + agua 94%. Cota, Cundinamarca, Colombia: Immunopharmos Ltda. Laboratorios.
- Immunopharmos. 2002e. Irritación ocular primaria con Glifosato 44% + Cosmoflux 1% + agua 55%. Cota, Cundinamarca, Colombia: Immunopharmos Ltda. Laboratorios.
- Immunopharmos. 2002f. Irritación ocular primaria con Glifosato 5% + Cosmoflux 1% + agua 94%. Cota, Cundinamarca, Colombia: Immunopharmos Ltda. Laboratorios.
- Immunopharmos. 2002g. Irritación dérmica primaria con Glifosato 44% + Cosmoflux 1% + agua 55%. Cota, Cundinamarca, Colombia: Immunopharmos Ltda. Laboratorios.
- Immunopharmos. 2002h. Irritación dérmica primaria con Glifosato 5% + Cosmoflux 1% + agua 94%. Cota, Cundinamarca, Colombia: Immunopharmos Ltda. Laboratorios.
- Immunopharmos. 2002i. Sensibilidad cutánea en cobayos con Glifosato 5% + Cosmoflux 1% + agua 94%. Cota, Cundinamarca, Colombia: Immunopharmos Ltda. Laboratorios.
- Immunopharmos. 2002j. Sensibilidad cutánea en cobayos con Glifosato 44% + Cosmoflux 1% + agua 55%. Cota, Cundinamarca, Colombia: Immunopharmos Ltda. Laboratorios.
- Jackson RE, Pitre HN. 2004a. Influence of Roundup Ready soybean production systems and glyphosate application on pest and beneficial insects in narrow-row soybean. *Journal of Entomological Science* 39:62-70.
- Jackson RE, Pitre HN. 2004b. Influence of Roundup Ready soybean and roundup ultra herbicide on *Geocoris punctipes* (Say) (Heteroptera: Lygaeidae) in the laboratory. *Journal of Entomological Science* 39:56-61.
- Jiraungkoorskul W, Upatham ES, Kruatrachue M, Sahaphong S, Vichasri-Grams S, Pokethitiyook P. 2003. Biochemical and histopathological effects of glyphosate herbicide on Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environmental Toxicology* 18:260-267.
- Joffe M, Villard L, Li Z, Plowman R, Vessey M. 1995. A time to pregnancy questionnaire designed for long term recall: validity in Oxford, England. *Journal of Epidemiology and Community Health* 49:314-319.

- Joffe M. 1997. Time to pregnancy: A measure of reproductive function in either sex. *Occupational and Environmental Medicine* 54:289-295.
- Johnson HE, Hazen JL, Penner D. 2002. Citric ester surfactants as adjuvants with herbicides. *Weed Technology* 16:867-872.
- Kimball AJ, Hunter ML. 1990. Intensive Silviculture. In: Hunter M, L, editor. *Wildlife, Forests and Forestry*. Englewood Cliffs, NJ, USA: Prentice Hall. p 200-234.
- Kjaer J, Ullum M, Olsen P, Sjelborg P, Helweg A, Bügel Mogensen B, Plauborg F, Grant R, Fomsgaard IS, Brüsck W. 2003. The Danish Pesticide Leaching Assessment Programme. Monitoring Results May 1999 – June 2002. 3rd Report. Copenhagen, Denmark: Geological Survey of Denmark and Greenland. 158 p.
- Kjaer J, Olsen P, Ullum M, Grant R. 2005. Leaching of glyphosate and amino-methylphosphonic acid from Danish agricultural field sites. *Journal of Environmental Quality* 34:609-620.
- Krieger RI, editor. 2001. *Handbook of Pesticide Toxicology*. 2nd ed. New York, NY, USA: Academic Press. 1908 p.
- Krueger-Mangold J, Sheley RL, Roos BD. 2002. Maintaining plant community diversity in a waterfowl production area by controlling Canada thistle (*Cirsium arvense*) using glyphosate. *Weed Technology* 16:457-463.
- Kudsk P, Mathiassen SK. 2004. Joint action of amino acid biosynthesis-inhibiting herbicides. *Weed Research* 44:313-322.
- Laatikainen T, Heinonen-Tanski H. 2002. Mycorrhizal growth in pure cultures in the presence of pesticides. *Microbiological Research* 157:127-137.
- Lautenschlager RA, Sullivan TP. 2002. Effects of herbicide treatments on biotic components in regenerating northern forests. *Forestry Chronicle* 78:695-731.
- Lee HL, Chen KW, Chi CH, Huang JJ, Tsai LM. 2000. Clinical presentations and prognostic factors of a glyphosate-surfactant herbicide intoxication: a review of 131 cases. *Academic Emergency Medicine* 7:906-910.

- Lin N, Garry VF. 2000. In vitro studies of cellular and molecular developmental toxicity of adjuvants, herbicides, and fungicides commonly used in Red River Valley, Minnesota. *Journal of Toxicology and Environmental Health A* 60:423-439.
- Lindgren PMF, Sullivan TP. 2001. Influence of alternative vegetation management treatments on conifer plantation attributes: abundance, species diversity, and structural diversity. *Forest Ecology and Management* 142:163-182.
- Lindsay EA, French K. 2004. The impact of the herbicide glyphosate on leaf litter invertebrates within Bitou bush, *Chrysanthemoides monilifera* ssp *rotundata*, infestations. *Pest Management Science* 60:1205-1212.
- Liu C-M, McLean PA, Sookdeo CC, Cannon FC. 1991. Degradation of the herbicide glyphosate by members of family *Rhizobiaceae*. *Applied Environmental Microbiology* 57:1799-1840.
- Liu ZQ. 2004. Effects of surfactants on foliar uptake of herbicides - a complex scenario. *Colloids and Surfaces B-Biointerfaces* 35:149-153.
- [LSD] 2005. Trace Organic Analyses. LSD website  
<http://www.uoguelph.ca/labserv/Services/services.html>, Accessed January 10 2005.
- Maltby L, Blake NN, Brock TCM, Van den Brink PJ. 2005. Insecticide species sensitivity distributions: the importance of test species selection and relevance to aquatic ecosystems. *Environmental Toxicology and Chemistry* Accepted.
- Mann RM, Bidwell JR. 1999. The toxicity of glyphosate and several glyphosate formulations to four species of Southwestern Australian frogs. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 36:193-199.
- Manthey FA, Nalewaja JD. 1992. Relative wax solubility and phytotoxicity of oil to green foxtail [*Setaria viridis* (L.) Beauv.]. In: Foy CL, editor. Adjuvants for Agrichemicals. Boca Raton, FL, USA: CRC Press. p 463-471.
- Mårtensson AM. 1992. Effects of agrochemicals and heavy metals on fast-growing *Rhizobia* and their symbiosis in small-seeded legumes. *Soil Biology and Biochemistry* 25:435-445.
- Martins SV, Rodrigues RR. 2002. Gap-phase regeneration in a semideciduous mesophytic forest, south-eastern Brazil. *Plant Ecology* 163:51-62.

- Martins SV, Junior RC, Rodrigues RR, Gandolfi S. 2004. Colonization of gaps produced by death of bamboo clumps in a semideciduous mesophytic forest in south-eastern Brazil. *Plant Ecology* 172:121-131.
- Martinson KB, Sothorn RB, Koukkari WL, Durgan BR, Gunsolus JL. 2002. Circadian response of annual weeds to glyphosate and glufosinate. *Chronobiology International* 19:405-422.
- Matarczyk JA, Willis AJ, Vranjic JA, Ash JE. 2002. Herbicides, weeds and endangered species: management of bitou bush (*Chrysanthemoides monilifera* ssp *rotundata*) with glyphosate and impacts on the endangered shrub, *Pimelea spicata*. *Biological Conservation* 108:133-141.
- Matlack GR. 1997. Four centuries of forest clearance and regeneration in the hinterland of a large city. *Journal of Biogeography* 24:281-295.
- May WE, Loeppky HA, Murrell DC, Myhre CD, Soroka JJ. 2003. Preharvest glyphosate in alfalfa for seed production: Effect on alfalfa seed yield and quality. *Canadian Journal of Plant Science* 83:189-197.
- McAlister JJ, Smith BJ, Sanchez B. 1998. Forest clearance: Impact of landuse change on fertility status of soils from the Sao Francisco area of Niteroi, Brazil. *Land Degradation & Development* 9:425-440.
- McDonald MA, Healey JR, Stevens PA. 2002. The effects of secondary forest clearance and subsequent land- use on erosion losses and soil properties in the Blue Mountains of Jamaica. *Agriculture Ecosystems & Environment* 92:1-19.
- [Microsoft Corporation] Microsoft Corporation. 2003. Microsoft Office Excel 2003® [computer program]. Redmond, WA, USA
- Miller RP, Martinson KB, Sothorn RB, Durgan BR, Gunsolus JL. 2003. Circadian response of annual weeds in a natural setting to high and low application rates of four herbicides with different modes of action. *Chronobiology International* 20:299-324.
- Morjan WE, Pedigo LP. 2002. Suitability of transgenic glyphosate-resistant soybeans to green cloverworm (*Lepidoptera: Noctuidae*). *Journal of Economic Entomology* 95:1275-1280.

- Motavalli PP, Kremer RJ, Fang M, Means NE. 2004. Impact of genetically modified crops and their management on soil microbially mediated plant nutrient transformations. *Journal of Environmental Quality* 33:816-824.
- Mueller TC, Massey JH, Hayes RM, Main CL, Stewart CN. 2003. Shikimate accumulates in both glyphosate-sensitive and glyphosate-resistant horseweed (*Conyza canadensis* L. Cronq.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 51:680-684.
- Nakashima K, Yoshimura T, Mori H, Kawaguchi M, Adachi S, Nakao T, Yamazaki F. 2002. Effects of pesticides on cytokines production by human peripheral blood mononuclear cells - fenitrothion and glyphosate. *Chudoku Kenkyu* 15:159-165 (Abstract only, original in Japanese).
- Neve P, Diggle AJ, Smith FP, Powles SB. 2003a. Simulating evolution of glyphosate resistance in *Lolium rigidum* II: past, present and future glyphosate use in Australian cropping. *Weed Research* 43:418-427.
- Neve P, Diggle AJ, Smith FP, Powles SB. 2003b. Simulating evolution of glyphosate resistance in *Lolium rigidum* I: population biology of a rare resistance trait. *Weed Research* 43:404-417.
- Newmaster SG, Bell FW. 2002. The effects of silvicultural disturbances on cryptogam diversity in the boreal-mixedwood forest. *Canadian Journal of Forest Research- Revue Canadienne De Recherche Forestiere* 32:38-51.
- Nijman V. 1998. Habitat preference of Great Argus pheasant (*Argusianus argus*) in Kayan Mentarang National Park, east Kalimantan, Indonesia. *Journal Fur Ornithologie* 139:313-323.
- Norsworthy JK. 2004. Conventional soybean plant and progeny response to glyphosate. *Weed Technology* 18:527-531.
- [NRA] National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Chemicals. 1996. NRA Special Review of Glyphosate. Canberra, Australia: NRA.
- NRC. 1986. Ecological Knowledge and Environmental Problem-Solving: Concepts and Case Studies. Committee on the Applications of Ecological Theory to Environmental Problems, editor. Washington, DC, USA: National Academy Press,. 388 p.

- NRC. 1993. *Issues in Risk Assessment*. Washington, DC, USA: National Academy Press.
- OECD. 1984a. OECD Guidelines for testing of chemicals. Method 202. *Daphnia* species, acute immobilisation test and reproduction test. Paris, France: Organisation for Economic Co-Operation and Development.
- OECD. 1984b. OECD Guidelines for testing of chemicals. Method 201. Alga, growth inhibition test. Paris, France: Organisation for Economic Co-Operation and Development.
- OECD. 1992. OECD Guidelines for testing of chemicals. Method 203. Fish acute toxicity test. Paris, France: Organisation for Economic Co-Operation and Development.
- OECD. 1998a. OECD Guidelines for testing of chemicals. Method #214. Honeybees, acute contact toxicity test. Paris, France: Organisation for Economic Co-Operation and Development.
- OECD. 1998b. *The OECD Principles of Good Laboratory Practice*. Paris, France: Organisation for Economic Co-Operation and Development. Environment Monograph No. 45.
- Okwakol MJN. 2000. Changes in termite (Isoptera) communities due to the clearance and cultivation of tropical forest in Uganda. *African Journal of Ecology* 38:1-7.
- Pariona W, Fredericksen TS, Licona JC. 2003. Natural regeneration and liberation of timber species in logging gaps in two Bolivian tropical forests. *Forest Ecology and Management* 181:313-322.
- Patzoldt WL, Tranel PJ, Hager AG. 2002. Variable herbicide responses among Illinois waterhemp (*Amaranthus rudis* and *A. tuberculatus*) populations. *Crop Protection* 21:707-712.
- Payne NJ, Feng JC, Reynolds PE. 1990. Off-target deposits and buffer zones required around water for aerial glyphosate applications. *Pesticide Science* 30:183-198.
- Payne NJ. 1993. Spray dispersal from aerial silvicultural glyphosate applications. *Crop Production* 12:463-469.
- Pena-Claros M. 2003. Changes in forest structure and species composition during secondary forest succession in the Bolivian Amazon. *Biotropica* 35:450-461.

- Perez A, Kogan M. 2003. Glyphosate-resistant *Lolium multiflorum* in Chilean orchard. *Weed Research* 43:12-19.
- Pline WA, Edmisten KL, Wilcut JW, Wells R, Thomas J. 2003. Glyphosate-induced reductions in pollen viability and seed set in glyphosate-resistant cotton and attempted remediation by gibberellic acid (GA(3)). *Weed Science* 51:19-27.
2005. *Maps showing areas in Colombia where coca and poppy are grown*. Bogotá, D.C., Colombia: Dirección Nacional de Estupefacientes.
- Popper KR. 1979. Truth, rationality and the growth of scientific knowledge. Frankfurt am Main: V. Klostermann. 61 p.
- Post D. 1999. Glyphosate - Actions and Reactions, July 29, 1999. Chevy Chase, Maryland, USA: Rachel Carson Council, Inc. Brochure. 4 p.
- PTG. 2005a. Informe Valle de Cauca. Bogotá, Colombia: PGT.
- PTG. 2005b. Informe Boyacá. Bogotá, Colombia: PGT.
- PTG. 2005c. Informe Sierra Nevada. Bogotá, Colombia: PGT.
- PTG. 2005d. Informe Nariño. Bogotá, Colombia: PGT.
- PTG. 2005e. Informe Putumayo. Bogotá, Colombia: PGT.
- Pushnoy LA, Avnon LS, Carel RS. 1998. Herbicide (Roundup) pneumonitis. *Chest* 114:1769-1771.
- Quaghebeur D, De Smet B, De Wulf E, Steurbaut W. 2004. Pesticides in rainwater in Flanders, Belgium: results from the monitoring program 1997-2001. *Journal of Environmental Monitoring* 6:182-190.
- Racke KD, Skidmore MW, Hamilton DJ, Unsworth JB, Miyamoto J, Cohen SZ. 1997. Pesticide fate in tropical soils. *Pure and Applied Chemistry* 69:1349-1371.
- Ramsdale BK, Messersmith CG, Nalewaja JD. 2003. Spray volume, formulation, ammonium sulfate, and nozzle effects on glyphosate efficacy. *Weed Technology* 17:589-598.

- Ramwell CT, Heather AI, Shepherd AJ. 2002. Herbicide loss following application to a roadside. *Pest Management Science* 58:695-701.
- Ramwell CT, Heather AI, Shepherd AJ. 2004. Herbicide loss following application to a railway. *Pest Management Science* 60:556-564.
- Raymond KS, Servello FA, Griffith B, Eschholz WE. 1996. Winter foraging ecology of moose on glyphosate-treated clearcuts in Maine. *Journal of Wildlife Management* 60:753-763.
- Reeves BG. 1992. The rationale for adjuvant use with agrichemicals. In: Foy CL, editor. *Adjuvants for Agrichemicals*. Boca Raton, FL, USA: CRC Press. p 487-488.
- Relyea RA. 2004. Growth and survival of five amphibian species exposed to combinations of pesticides. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23:1737-1742.
- Relyea RA. 2005. The impact of insecticides and herbicides on the biodiversity and productivity of aquatic communities. *Ecological Applications* 15:618-627.
- Renz MJ, DiTomaso JM. 2004. Mechanism for the enhanced effect of mowing followed by glyphosate application to resprouts of perennial pepperweed (*Lepidium latifolium*). *Weed Science* 52:14-23.
- Riley CM, Weisner CJ, Sexsmith WA. 1991. Estimating off-target spray deposition on the ground following aerial application of glyphosate for conifer release in New Brunswick. *Journal of Environmental Science and Health B* 26:185-208.
- Roberts CW, Roberts F, Lyons RE, Kirisits MJ, Mui EJ, Finnerty J, Johnson JJ, Ferguson DJ, Coggins JR, Krell T, Coombs GH, Milhous WK, Kyle DE, Tzipori S, Barnwell J, Dame JB, Carlton J, McLeod R. 2002. The shikimate pathway and its branches in apicomplexan parasites. *Journal of Infectious Diseases* 185 Suppl 1:S25-36.
- Roberts F, Roberts CW, Johnson JJ, Kyle DE, Krell T, Coggins JR, Coombs GH, Milhous WK, Tzipori S, Ferguson DJ, Chakrabarti D, McLeod R. 1998. Evidence for the shikimate pathway in apicomplexan parasites. *Nature* 393:801-805.
- Rodwell DE. 1980a. Teratology study in rats with technical glyphosate. Mattawan, MI, USA: International Research and Development Corporation. 79/016. Cited in

Pesticide Residues in Food 1986, Evaluations 1986 Part II Toxicology:  
Sponsored jointly by FAO and WHO, 1980.

Rodwell DE. 1980b. Teratology study in rabbits with technical glyphosate. Mattawan, MI, USA: International Research and Development Corporation. 79/018. Cited in Pesticide Residues in Food 1986, Evaluations 1986 Part II Toxicology: Sponsored jointly by FAO and WHO, 1980.

Rueppel ML, Brightwell BB, Schaefer J, Marvel JT. 1977. Metabolism and degradation of glyphosate in soil and water. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 25:517-528.

Sanin L-H. 2005. Analysis of Time to Preganancy in Five Regions of Colombia, 2005. Chihuahua, Mexico: Autonomous University of Chihuahua and National Institute of Public Health, Mexico.

Santillo DJ, Brown PW, Leslie DM. 1989a. Response of songbirds to glyphosate-induced habitat changes on clearcuts. *Journal of Wildlife Management* 53:64-71.

Santillo DJ, Leslie DM, Brown PW. 1989b. Responses of small mammals and habitat to glyphosate application on clearcuts. *Journal of Wildlife Management* 53:164-172.

Sarmiento L, Llambi LD, Escalona A, Marquez N. 2003. Vegetation patterns, regeneration rates and divergence in an old-field succession of the high tropical Andes. *Plant Ecology* 166:63-74.

Schaffer JD, Sebetich MJ. 2004. Effects of aquatic herbicides on primary productivity of phytoplankton in the laboratory. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 72:1032-1037.

Scribner EA, Battaglin WA, Dietze JE, Thurman EM. 2003. Reconnaissance Data for Glyphosate, Other Selected Herbicides, Their Degradation Products, and Antibiotics in 51 Streams in Nine Midwestern States, 2002. Lawrence, Kansas, USA: US Geological Survey. Open-File Report. 03-217. 109 p.

Skark C, Zullei-Seibert N, Schöttler U, Schlett C. 1998. The occurrence of glyphosate in surface water. *International Journal of Environmental and Analytical Chemistry* 70:93-104.

Skark C, Zullei-Seibert N, Willme U, Gatzemann U, Schlett C. 2004. Contribution of non-agricultural pesticides to pesticide load in surface water. *Pest Management Science* 60:525-530.

- Smith EA, Oehme FW. 1992. The biological activity of glyphosate to plants and animals: A literature review. *Veterinary and Human Toxicology* 34:531-543.
- Solomon KR, Takacs P. 2002. Probabilistic risk assessment using species sensitivity distributions. In: Posthuma L, Traas T, Suter GW, editors. *Species Sensitivity Distributions in Risk Assessment*. Boca Raton, FL, USA: CRC Press. p 285-313.
- Solomon KR, Thompson DG. 2003. Ecological risk assessment for aquatic organisms from over-water uses of glyphosate. *Journal of Toxicology and Environmental Health B* 6:211-246.
- Solomon KR, Houghton D, Harris SA. 2005. Nonagricultural and residential exposures to pesticides. *Scandinavian Journal of Work and Environmental Health* 31 suppl 1:In Press.
- Springborn. 2003a. Purity analysis for glyphosate of Spray-Charlie (active ingredient). Spencerville, Ohio, USA: Springborn Laboratories. 3596.18. 52 p.
- Springborn. 2003b. An acute oral toxicity study in rats with Spray--Charlie. Spencerville, Ohio, USA: Springborn Laboratories. 3596.16. 29 p.
- Springborn. 2003c. An acute nose-only inhalation toxicity study in rats with Spray-Charlie. Spencerville, Ohio, USA: Springborn Laboratories. 3596.18. 52 p.
- Springborn. 2003d. An acute dermal toxicity study in rats with Spray-Charlie. Spencerville, Ohio, USA: Springborn Laboratories. 3596.17. 29 p.
- Springborn. 2003e. An primary skin irritant study in rabbits with Spray-Charlie. Spencerville, Ohio, USA: Springborn Laboratories. 3596.20. 23 p.
- Springborn. 2003f. A primary eye irritation study in rabbits with Spray-Charlie. Spencerville, Ohio, USA: Springborn Laboratories. 3596.19. 24 p.
- Springborn. 2003g. A dermal sensitization study in guinea-pigs with Spray-Charlie. Modified Buheler design. Spencerville, Ohio, USA: Springborn Laboratories. 3596.21. 40 p.
- Stantec. 2005a. Mixture of Glyphosate and Cosmo-Flux® 411F: Acute Contact Toxicity to Honey Bee (*Apis mellifera*). Guelph, ON, Canada: Stantec. 132 p.

- Stantec. 2005b. Mixture of Glyphosate and Cosmo-Flux® 411F: Growth Inhibition Test With the Freshwater Green Algae *Selenastrum capricornutum*. Guelph, ON, Canada: Stantec. 186 p.
- Stantec. 2005c. Mixture of Glyphosate and Cosmo-Flux® 411F: Acute Toxicity to Rainbow Trout OECD 203. Guelph, ON, Canada: Stantec. 167 p.
- Stantec. 2005d. Mixture of Glyphosate and Cosmo-Flux® 411F: Acute Toxicity to Fathead Minnow OECD 203. Guelph, ON, Canada: Stantec. 186 p.
- Stantec. 2005e. Mixture of Glyphosate and Cosmo-Flux® 411F: Acute Toxicity to (*Daphnia magna*). Guelph, ON, Canada: Stantec. 174 p.
- Stiltanen H, Rosenberg C, Raatikainen M, Raatikainen T. 1981. Triclopyr, glyphosate and phenoxyherbicide residues in cowberries, bilberries and lichen. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 27:731-737.
- Strange-Hansen R, Holm PE, Jacobsen OS, Jacobsen CS. 2004. Sorption, mineralization and mobility of N-(phosphonomethyl)glycine (glyphosate) in five different types of gravel. *Pest Management Science* 60:570-578.
- Sullivan TP. 1994. Influence of herbicide-induced habitat alteration on vegetation and snowshoe hare populations in sub-boreal spruce forest. *Journal of Applied Ecology* 31:717-730.
- Sullivan TP, Lautenschlager RA, Wagner RG. 1996. Influence of glyphosate on vegetation dynamics in different successional stages of sub-boreal spruce forest. *Weed Technology* 10:439-446.
- Sullivan TP, Nowotny C, Lautenschlager RA, Wagner RG. 1998. Silvicultural use of herbicide in sub-boreal spruce forest: Implications for small mammal population dynamics. *Journal of Wildlife Management* 62:1196-1206.
- Sullivan TP, Sullivan DS. 2003. Vegetation management and ecosystem disturbance: impact of glyphosate herbicide on plant and animal diversity in terrestrial systems. *Environmental Reviews* 11:37-59.
- Tadros TF. 1994. Surfactants in Agrochemicals. Schrick MJ, Fowkes FM, editors. New York, NY: Marcel Dekker, Incorporated. 264 p.

- Tate TM, Jackson RN, Christian FA. 2000. Effects of glyphosate and dalpon on total free amino acids profiles of *Pseudosuccinea columella* snails. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 64:258-262.
- Tenuta M, Beuchamp EG. 1995. Denitrification following herbicide application to a grass sward. *Canadian Journal of Soil Science* 76:15-22.
- Terech-Majewska E, Siwicki AK, Szweda W. 2004. Modulative influence of lysozyme dimer on defence mechanisms in the carp (*Cyprinus carpio*) and European sheatfish (*Silurus glanis*) after suppression induced by herbicide Roundup. *Polish Journal of Veterinary Science* 7:123-128.
- Thomas WE, Pline-Srnic WA, Thomas JF, Edmisten KL, Wells R, Wilcut JW. 2004. Glyphosate negatively affects pollen viability but not pollination and seed set in glyphosate-resistant corn. *Weed Science* 52:725-734.
- Thompson DG, Pitt DG, Staznik B, Payne NJ, Jaipersaid D, Lautenschlager RA, Bell FW. 1997. On-target deposit and vertical distribution of aerially released herbicides. *Forestry Chronicle* 73:47-59.
- Thompson DG, Wojtaszek BF, Staznik B, Chartrand DT, Stephenson GR. 2004. Chemical and biomonitoring to assess potential acute effects of Vision herbicide on native amphibian larvae in forest wetlands. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23:843-849.
- Tooby TE. 1985. Fate and biological consequences of glyphosate in the aquatic environment. In: Gossbard E, Atkinson D, editors. *The Herbicide Glyphosate*. London, GB: Butterworth and Co. p 206-217.
- Tsui MTK, Chu LM. 2003. Aquatic toxicity of glyphosate-based formulations: Comparison between different organisms and the effects of environmental factors. *Chemosphere* 52:1189-1197.
- Tsui MTK, Chu LM. 2004. Comparative toxicity of glyphosate-ased herbicides: Aqueous and sediment porewater exposures. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 46:316-323.
- [U.S. Department of State] United States Department of State. 2002. Aerial Eradication of Illicit Coca in Colombia Report on Issues Related to the Aerial Eradication of Illicit Coca in Colombia. U.S. Department of State website <http://www.state.gov/g/inl/rls/rpt/aeicc/c7470.htm>, Accessed April 2005.

United Nations. 2002. Global Illicit Drug Trends. New York, NY, USA: Drug Control and Crime Prevention Office. ??? p.

Urban DJ, Cook NJ. 1986. Standard Evaluation Procedure for Ecological Risk Assessment. Washington, DC.: Hazard Evaluation Division, Office of Pesticide Programs, U.S. Environmental Protection Agency. EPA/540/09-86/167.

[USEPA] US Environmental Protection Agency. 1992. Framework for ecological risk assessment. Washington, DC, USA: USEPA.

USEPA. 1993a. R.E.D. Facts Glyphosate. Washington, DC, USA: U.S. Environmental Protection Agency. EPA 738-R-93-014.

USEPA. 1993b. Reregistration Eligibility Decision (RED). Washington, DC, USA: U.S. Environmental Protection Agency. EPA 738-R-93-014. 74 p.

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1996a. Ecological effects test guidelines. OPPTS 850.3020 Honey bee acute contact toxicity. Washington, DC, USA: USEPA.

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1996b. Ecological Effects Test Guidelines. OPPTS 850.5400 Algal Toxicity, Tiers I and II. Washington, DC, USA: USEPA.

USEPA. 1997. Glyphosate: pesticide tolerances for emergency exemptions. *Federal Register* 62:42921-42928.

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency. 1998. Guidelines for Ecological Risk Assessment. Washington, DC, USA: USEPA.

USEPA. 1999. Glyphosate; Pesticide Tolerance. *Federal Register* 64:18360-18367.

[USEPA] U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs, Environmental Fate and Effects Division, U.S. EPA, Washington, D.C. 2001. Environmental Effects Database (EEDB). ECOTOX Database System. USEPA website <http://www.epa.gov/ecotox/>, Accessed February 23 2005.

Veiga F, Zapata JM, Fernandez Marcos ML, Alvarez E. 2001. Dynamics of glyphosate and aminomethylphosphonic acid in a forest soil in Galicia, north-west Spain. *Science of the Total Environment* 271:135-144.

- Vellend M. 2003. Habitat loss inhibits recovery of plant diversity as forests regrow. *Ecology* 84:1158-1164.
- Verrell P, Van Buskirk E. 2004. As the worm turns: *Eisenia fetida* avoids soil contaminated by a glyphosate-based herbicide. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 72:219-224.
- Walsh LP, McCormick C, Martin C, Stocco DM. 2000. Roundup inhibits steroidogenesis by disrupting steroidogenic acute regulatory (StAR) protein expression. *Environmental Health Perspectives* 108:769-776.
- Weinberg CR, Baird DD, Wilcox AJ. 1994. Sources of bias in studies of time to pregnancy. *Statistical Medicine* 13:671-681.
- Weinberg CR, Wilcox AJ. 1998. Reproductive epidemiology. In: Rothman KJ, Greenland S, editors. *Modern Epidemiology* 2 ed. Philadelphia, PA, USA: Lippincott-Raven. p 585-608.
- Williams GM, Kroes R, Munro IC. 2000. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup® and its active ingredient, glyphosate, for humans. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 31:117-165.
- Williams MR, Abbott I, Liddelow GL, Vellios C, Wheeler IB, Mellican AE. 2001. Recovery of bird populations after clearfelling of tall open eucalypt forest in Western Australia. *Journal of Applied Ecology* 38:910-920.
- Wittmann F, Junk WJ, Piedade MTF. 2004. The varzea forests in Amazonia: flooding and the highly dynamic geomorphology interact with natural forest succession. *Forest Ecology and Management* 196:199-212.
- Wojtaszek BF, Staznik B, Chartrand DT, Stephenson GR, Thompson DG. 2004. Effects of Vision herbicide on mortality, avoidance response, and growth of amphibian larvae in two forest wetlands. *Environmental Toxicology and Chemistry* 23:832-842.
- Wolfenbarger LL, Phifer PR. 2000. The ecological risks and benefits of genetically engineered plants. *Science* 290:2088-2093.
- World Health Organization International Program on Chemical Safety. 1994. Glyphosate. Geneva. 161 p.

Xi YL, Feng LK. 2004. Effects of thiophanate-methyl and glyphosate on asexual and sexual reproduction in the rotifer *Brachionus calyciflorus* Pallas. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 73:644-651.

Zhou H, Weinberg CR. 1999. Potential for bias in estimating human fecundability parameters: a comparison of statistical models. *Statistical Medicine* 18:411-422.

## GLOSARIO

**Absorción:** el movimiento de una sustancia a través de una superficie expuesta (por ejemplo, piel, mucosa respiratoria, mucosa digestiva) a la circulación para que sea distribuida en todo el cuerpo. Varía según la capacidad inherente del compuesto para cruzar una barrera en particular.

**Adsorción:** el proceso por el cual un compuesto se atrae, se retiene o se une a una superficie mediante atracción física o química.

**Adyuvante:** ingrediente que se añade a una formulación en particular para aumentar la disponibilidad y eficacia del ingrediente activo. A menudo actúan aumentando la distribución, absorción e incorporación de los ingredientes activos.

**Antropogénico:** compuesto químico desarrollados artificialmente por el hombre.

**Aromático:** compuesto orgánico en el cual los átomos que lo constituyen forman anillos. Estas estructuras en anillo pueden conferirle a un compuesto sus propiedades características como la solubilidad en lípidos.

**Bioactivación:** el proceso por el cual un compuesto químico se vuelve más reactivo debido a las alteraciones de su estructura y, por lo tanto, de sus propiedades químicas. Esto puede suceder en el ambiente o dentro de un sistema biológico.

**Bioacumulación:** la acumulación de un compuesto en particular en ciertos tejidos corporales. Esto sucede cuando la tasa de incorporación excede la del metabolismo, o la de excreción, o ambas. Con el tiempo, esto origina una mayor concentración de la sustancia en el organismo que en su ambiente. Los factores importantes que controlan la magnitud de este proceso incluyen la solubilidad del compuesto en los lípidos y la facilidad con la que sea metabolizado.

**Carcinogénico:** cualquier compuesto químico que puede originar la formación de lesiones cancerosas. Con frecuencia esto se logra por la formación de mutaciones genéticas de una o varias células lo cual resulta en la pérdida de la habilidad de regular su proliferación.

**CAS No.:** número de registro del *Chemical Abstract System* (Resumen del Sistema Químico), pertenece a una base de datos que brinda información sobre sustancias químicas.

**CE<sub>50</sub> – Concentración efectiva mediana:** la concentración de una sustancia en determinado medio (como el agua) la cual produce un efecto definido en el 50% de los organismos de prueba.

**CL<sub>50</sub> – Concentración letal 50:** la concentración que es letal para el 50% de los organismos de prueba. Este valor generalmente se usa cuando se hace referencia a la toxicidad de una sustancia para los organismos expuestos a través de una matriz como el agua.

**Clorosis:** enfermedad de las plantas que hace que sus flores se tornen verdes o que sus hojas pierdan el color verde normal.

**Cociente de riesgo:** la razón o la proporción de la concentración de exposición en relación con un valor (o umbral) de referencia. Si este cociente es superior a la concentración aceptable, es posible que se presente un efecto adverso.

**Consumo diario aceptable:** este es un estimativo de la cantidad máxima de un compuesto (a menudo, en la comida) que se puede ingerir diariamente durante toda la vida sin efectos apreciables que vayan en detrimento de la salud. Este parámetro ha sido desarrollado principalmente por la OMS y la FAO.

**Dermatitis:** inflamación de la piel.

**Destino ambiental:** el movimiento, acumulación y desaparición de los compuestos químicos en el ambiente después de su liberación.

**DL<sub>50</sub> – Dosis letal 50:** la dosis que es letal para el 50% de los animales de prueba. Este valor se usa cuando se hace referencia a la toxicidad de una sustancia para los organismos expuestos a una cantidad específica de una sustancia tal como la vía oral o por inyección.

**Dosis de referencia (RfD – *Reference dose*):** el cálculo numérico de la exposición diaria por vía oral de los humanos a una sustancia. Se considera que es poco probable que esta dosis cause efectos nocivos durante el tiempo de vida. En este valor se tienen en cuenta los subgrupos sensibles que puedan exponerse al agente.

**Dosis máxima tolerable (MTD – *Maximum Tolerated Dose*):** la dosis a la cual se presentan efectos tóxicos significativos sin que se produzca la muerte.

**Dosis-respuesta:** el cambio en la intensidad del efecto fisiológico con la dosis. La relación entre la respuesta y la dosis varía según el mecanismo mediante el cual está actuando el compuesto.

**Ecosistema:** un conjunto de poblaciones (microorganismos, plantas y animales) que se encuentran en un mismo lugar al mismo tiempo y que, por lo tanto, pueden

potencialmente interactuar entre sí o con su ambiente físico o químico y conforman así una entidad funcional.

**Emulsionar:** la mezcla de dos líquidos que no son mezclables, mediante la dispersión de uno en el otro en forma de pequeñas gotas.

**EPA:** *Environmental Protection Agency*, Agencia de Protección del Ambiente (en los Estados Unidos, *U.S. EPA*).

**Equivalente ácido:** la concentración de una sustancia (glifosato) expresada en términos de la cantidad de glifosato ácido en lugar de su sal.

**Estudio epidemiológico:** el estudio de la distribución y los determinantes de estados y sucesos sanitarios dentro de las poblaciones. Se estudia la prevalencia de una enfermedad en particular y los diversos factores de riesgo para su presentación.

**Exposición:** cantidad de un compuesto químico que entra en contacto con una superficie corporal (piel, tracto respiratorio, tracto digestivo) a partir del cual puede ser absorbido por el cuerpo. La exposición no incluye los compuestos que pueden estar en la vecindad pero que no están en contacto y tampoco si es interceptado por la ropa o el equipo de protección.

**Factor de bioconcentración:** medida de la tendencia de una sustancia en el agua a acumularse en los tejidos de peces u otros organismos. La concentración en el organismo se puede calcular *grosso modo* al multiplicar la concentración en el agua por el factor de bioconcentración. El valor encontrado es útil para ayudar a determinar el posible nivel de consumo humano.

**Factor de seguridad:** la diferencia entre el NOAEL y la dosis permitida en la exposición rutinaria. Para las especies más sensibles, este valor se calcula a partir del NOAEL, dividiéndolo por varios factores de incertidumbre según los datos científicos que estén fácilmente disponibles. Por ejemplo, si un valor se está extrapolando de los animales a los humanos, el NOAEL se divide por un factor de 10. Estos factores numéricos varían según el tamaño de la incertidumbre (es decir, para la extrapolación de las especies más relacionadas se utiliza un factor de seguridad más pequeño).

**Formulante:** una sustancia que se agrega normalmente a un plaguicida para aumentar su facilidad de uso, de penetración en el organismo blanco u objetivo, o para facilitar su aplicación.

**Genotóxico:** describe a cualquier sustancia capaz de dañar el ADN originando mutaciones o el desarrollo de cáncer.

**Ingrediente activo:** el componente de una mezcla/formulación que es, en últimas, el responsable de los efectos fisiológicos.

**Ingredientes inertes:** todos los componentes de una mezcla que no se clasifican como el ingrediente activo primario. Véase, formulante.

**Intraperitoneal:** dentro de la cavidad del peritoneo, la cual contiene los órganos abdominales.

**Intravenoso:** la inyección o entrada de una sustancia directamente en una vena y, por consiguiente, a la circulación general.

**K<sub>OW</sub> (Log):** el coeficiente de partición octanol-agua (K<sub>OW</sub>) es la razón o proporción en equilibrio de la concentración del compuesto químico en n-octanol y agua. Los compuestos químicos con K<sub>OW</sub> mayor de 1 se dividen preferentemente en octanol. Se puede expresar como el logaritmo en base 10 (log<sub>10</sub>). El valor obtenido de esta determinación suministra una indicación del potencial que tiene la sustancia de bioconcentrarse en los organismos.

**Límite máximo de residuos (MRL – *Maximum Residue Limit*):** la cantidad máxima permisible de una sustancia en los productos alimentarios tanto para humanos como para animales. Este valor lo recomienda la Comisión del Código Alimentario. Toma en consideración varios factores de seguridad como el consumo diario aceptable (*Acceptable Daily Intake*, ADI).

**Lixiviación:** el movimiento de una sustancia a través del suelo.

**LOAEL – *Lowest Observed Adverse Effect Level* (nivel más bajo de efectos adversos observables):** la dosis más baja de una toxina a la cual se puede observar un efecto adverso en una especie de prueba en particular. Este valor varía según sea la especie en la que se esté utilizando.

**Matriz:** el medio a través del cual un organismo puede estar expuesto a una sustancia, el agua para los organismos acuáticos, el suelo para los animales terrestres, el aire, etc.

**Mecanismo de acción:** el proceso por medio del cual una sustancia produce sus efectos característicos. A menudo se le denomina “modo tóxico de acción”; sin embargo, generalmente es un término más específico. Es una descripción de los procesos fisiológicos que se alteran y las consecuencias de tales cambios.

**Metabolito:** un producto de los procesos naturales del metabolismo.

**Mutágeno:** cualquier sustancia o agente capaz de producir cambios en el ADN que subsecuentemente se transmiten a las células de futuras generaciones. Estos cambios pueden, a veces, llevar al desarrollo de cáncer o a cambios en las características del organismo.

**Nivel de efectos adversos no observables (NOAEL – *No Observable Adverse Effects Level*):** la mayor dosis a la cual no se observan efectos adversos en los organismos de prueba.

**Oxidación:** una alteración de la estructura química por la remoción de un electrón. Esto lo logra cualquier compuesto químico capaz de hacerlo (oxidante).

**Percutáneo:** se refiere a cualquier agente que puede atravesar la piel o ser administrado a través de ella.

**Persistencia:** la resistencia de una sustancia al metabolismo o a la degradación ambiental. Un compuesto químico considerado persistente tiene una vida media prolongada y permanece en el ambiente por un período largo.

**PPB – Partes por “billón” (o mejor, en español, por mil millones):** una medida de la concentración en la cual la proporción es tal que hay una parte de soluto por mil millones de partes del solvente o de matriz. (*Nota:* se debe tener mucho cuidado en el manejo de esta medida ya que en inglés, un *billion* equivale a  $10^9$ , es decir, mil millones, mientras que en español, un *billón* equivale a  $10^{12}$ , un millón de millones. Si no se tiene en cuenta esta diferencia idiomática, fácilmente se está incurriendo en un error positivo o negativo de  $10^3$ ).

**PPM – Partes por millón:** una medida de la concentración en la cual la proporción es tal que hay una parte del soluto por un millón de partes del solvente o de matriz.

**Prueba de toxicidad:** la determinación del potencial tóxico de una sustancia en particular, bajo condiciones específicas, en un grupo de organismos seleccionados.

**Ruta de exposición:** los medios por los que un compuesto entra en contacto con una interfaz de absorción como la dérmica o por inhalación.

**Sensibilizador:** una sustancia química capaz de causar el desarrollo de una respuesta alérgica con la exposición subsiguiente.

**Sinergia:** el proceso mediante el cual dos o más sustancias interactúan por vía de un mecanismo biológico para producir una respuesta mayor que la de la simple adición de los efectos.

**Solubilidad:** la habilidad relativa de ciertas sustancias de ser disueltas por un solvente en particular. Por ejemplo, es posible que los compuestos que se disuelven muy fácilmente en el agua puedan ser disueltos solo en forma mínima en un solvente más similar a los lípidos, como los solventes orgánicos (por ejemplo, el octanol).

**Subcrónico:** se refiere a un período de exposición repetida que usualmente es cercano al 10% de la expectativa de vida de un organismo.

**Teratogénesis:** el desarrollo de un descendiente con malformaciones después de la exposición del feto a una determinada sustancia química nociva. Según la etapa de desarrollo en que suceda la exposición, se presentarán las diferentes anomalías del feto o el embrión.

**Tiempo promedio ajustado (TWA – *Time Weighted Average*):** la concentración promedio de la exposición en una jornada laboral de 8 horas.

**Toxicidad aguda:** el potencial de un compuesto para causar lesiones o enfermedades cuando se administra en dosis únicas o en dosis múltiples en un periodo corto (por ejemplo, 24 horas). Estos efectos se basan en los mecanismos de la acción química en la cual se pueden apreciar alteraciones fisiológicas poco después de su administración (por ejemplo, la muerte).

**Toxicidad crónica:** la naturaleza de los efectos adversos durante un tiempo prolongado de exposición química. Tales mediciones de los efectos pueden incluir la presentación de un cáncer o el retardo en el crecimiento.

**Toxicocinética:** el movimiento de los compuestos químicos en el cuerpo. Incluye la velocidad o la tasa y la magnitud de absorción, distribución, metabolismo y eliminación.

**Toxicodinámica:** el mecanismo mediante el cual un compuesto tóxico produce su efecto fisiológico. Incluye la relación entre la estructura de un compuesto y los medios por los que actúa.

**Vida media:** el tiempo que le toma a una concentración de un compuesto químico o droga en particular para reducirse a la mitad de la concentración inicial. Varía de acuerdo con su tasa de degradación, metabolismo y eliminación.

**Volatilidad:** la habilidad de un compuesto para evaporarse y dividirse en el aire.

**Xenobiótico:** cualquier sustancia a la que se expone un organismo la cual no es producida internamente en dicho organismo en ese momento.