

EMBAJADA DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA

CLÍNICA DE TOXICOLOGÍA URIBE CUALLA

SUPUESTOS EFECTOS DEL GLIFOSATO EN LA SALUD HUMANA

INFORME FINAL

**Bogotá, D.C.
diciembre de 2001**

AGRADECIMIENTOS

Es nuestro deseo agradecer a todas aquellas personas e instituciones que contribuyeron a la realización de este estudio. A la Policía Antinarcóticos; al Departamento Administrativo de Salud del Putumayo (DASALUD) y especialmente a la Enfermera Diva Revelo, Jefe de Epidemiología; a la Gobernación del departamento de Putumayo; a la gerencia de los Hospitales Empresas Sociales del Estado de Orito, La Hormiga y Puerto Asís; a la Policía Nacional y su Comandante en Puerto Asís, el Capitán Alejandro Muriel.

Igualmente, a la oficina de Asesoría Programa de Erradicación de Cultivos Ilícitos (PECI) / Plan Colombia (PLANCO) y especialmente al Ingeniero Luis Eduardo Parra por colaborarnos y facilitarnos toda la información necesaria para la realización de este informe.

Esperamos poder contar con estas personas y con todas aquellas que quisieran continuar desarrollando proyectos de este tipo.

EQUIPO TÉCNICO

Camilo Uribe Granja, MD
Investigador Principal y Director

Olga Lucía Melo, MD
Investigador Asociado

Alejandra Salcedo M, MD
Investigador Asociado

Juan Eduardo Céspedes, MD, MSc, D.T.M. & H., P.D.F.
Investigador Asociado

Tania Santodomingo, MD
Médico Auxiliar de Campo

Yesyd Gastelbondo
Administrador logístico

Boris Orloff Hernández Chivata
Técnico

TABLA DE CONTENIDO

	Pág
RESUMEN EJECUTIVO	7
1 INTRODUCCIÓN	11
1.1 ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN	11
1.2 OBJETIVOS	12
1.2.1 Objetivo General	12
1.2.2 Objetivos Específicos	12
2 MARCO CONCEPTUAL	14
2.1 RESEÑA DE PUTUMAYO	14
2.1.1 Aspectos Biogeográficos	14
2.1.2 Aspectos Económicos	14
2.1.3 Aspectos Sociales	15
2.1.4 Características del Sector Salud	16
2.1.5 Uso de Agroquímicos	17
2.2 GLIFOSATO Y SUS FORMULACIONES COMERCIALES EN EL PECCI	19
2.2.1 Definición	19
2.2.2 Mecanismo de Acción Herbicida	19
2.2.3 Efectos Bioquímicos en Animales de Experimentación	19
2.2.4 Toxicocinética	20
2.2.5 Toxicidad en Animales	21
2.2.6 Toxicidad en Humanos	21
2.2.7 Análisis de Laboratorio	23
2.2.8 Tratamiento de la Intoxicación Aguda	23
2.2.9 Historia, Formulaciones, Usos Comerciales y en el PECCI	23
2.2.10 Panorama de Riesgos de la Aspersión Aérea en el PECCI	25
2.3 PLAGUICIDAS ALTAMENTE TÓXICOS USADOS EN LOS CULTIVOS ILICITOS	27
2.3.1 Organofosfatos	27
2.3.1.1 Definición	27
2.3.1.2 Toxicocinética	27
2.3.1.3 Mecanismo de acción tóxica en insectos y humanos	28
2.3.1.4 Cuadro clínico de la intoxicación aguda	28
2.3.1.5 Análisis de laboratorio	29
2.3.1.6 Tratamiento de la intoxicación aguda	29

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

	Pág	
2.3.2	Endosulfan	30
2.3.2.1	Definición	30
2.3.2.2	Mecanismo de acción tóxica	30
2.3.2.3	Toxicocinética	30
2.3.2.4	Toxicidad animal	30
2.3.2.5	Toxicidad humana	31
2.3.2.6	Análisis de laboratorio	31
2.3.2.7	Tratamiento de la intoxicación aguda	31
2.3.3	Paraquat	31
2.3.3.1	Definición	31
2.3.3.2	Mecanismo de acción herbicida	31
2.3.3.3	Mecanismo de acción tóxica en el hombre	31
2.3.3.4	Toxicocinética	32
2.3.3.5	Cuadro clínico de la intoxicación aguda	32
2.3.3.6	Análisis de laboratorio	33
2.3.3.7	Tratamiento de la intoxicación aguda	33
3	MATERIALES Y MÉTODOS	34
4	RESULTADOS	38
4.1	POBLACIÓN ESTUDIADA	38
4.2	EXPOSICIÓN A GLIFOSATO APLICADO POR ASPERSIÓN AÉREA	38
4.3	CONSECUENCIAS EN LA SALUD HUMANA DE LA EXPOSICIÓN A GLIFOSATO	41
4.4	RIESGOS OCUPACIONALES	46
4.4.1	Agroquímicos de Utilización más Frecuente	46
4.4.2	Métodos de Formulación y Aplicación de Agroquímicos	46
4.4.3	Higiene y Seguridad Industrial	48
4.4.4	Almacenamiento de Plaguicidas y Disposición de Empaques Vacíos	49
4.5	EVALUACIÓN CLÍNICA	50
4.6	EVALUACIÓN TOXICOLÓGICA	51
5	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	52
6	BIBLIOGRAFIA	58

LISTA DE ANEXOS Y APÉNDICES

- ANEXO 1. INSTRUMENTO CLÍNICO INVESTIGATIVO -ICI-**
- ANEXO 2. CONVOCATORIA RADIAL BRIGADA DE SALUD
PUTUMAYO JUNIO 10-20 2001**
- ANEXO 3. INVITACIÓN AL SEMINARIO-TALLER "MANEJO
SEGURO DE PLAGUICIDAS-IMPACTO AMBIENTAL"**
- ANEXO 4. LISTA DE INVITADOS AL SEMINARIO-TALLER
"MANEJO SEGURO DE PLAGUICIDAS-IMPACTO
AMBIENTAL"**
- ANEXO 5. PROGRAMA DE ACTIVIDADES SEMINARIO-TALLER
"MANEJO SEGURO DE PLAGUICIDAS-IMPACTO
AMBIENTAL"**
- ANEXO 6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES DEL TRABAJO DE
CAMPO BRIGADA DE SALUD PUTUMAYO JUNIO 10-20
2001**
- ANEXO 7. PROTOCOLO CADENA DE CUSTODIA PARA EL
MANEJO DE MUESTRAS DE LABORATORIO DE
TOXICOLOGÍA**
- ANEXO 8. EVALUACIÓN DEL SEMINARIO-TALLER "MANEJO
SEGURO DE PALGUICIDAS-IMPACTO AMBIENTAL"**
- ANEXO 9. TABLAS DE FRECUENCIAS**
-
- APÉNDICE 1. MUESTRA DE CALCULOS PANORAMA DE RIESGOS**
- APÉNDICE 2. FASE PREOPERATIVA**
- APÉNDICE 3. FASE OPERATIVA**
- APÉNDICE 4. GRÁFICOS RELACIONADOS CON VARIABLES
DEMOGRÁFICAS**
- APÉNDICE 5. RESULTADOS DE LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA**

RESUMEN EJECUTIVO

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

Desde hace más de 30 años, Colombia enfrenta la problemática de los cultivos ilícitos, incluyendo la hoja de coca, la amapola para la heroína, y la marihuana. En cumplimiento de los acuerdos internacionales suscritos por el país, el Gobierno Nacional (GOC) ha implementado el Programa de Erradicación de Cultivos Ilícitos (PECI) para controlar la producción y suministro de narcóticos. Una de las estrategias del PECI es la aspersión aérea de una mezcla basada en el herbicida glifosato, para erradicar la coca, de acuerdo con los criterios determinados por el Consejo Nacional de Estupefacientes (CNE) y la Policía Antinarcóticos (DIRAN).

En los últimos años se ha presentado un incremento importante en el número de quejas instauradas por parte de campesinos radicados en el área donde se han efectuado las aspersiones. Presentadas ante las autoridades locales, esas quejas incluyen posibles efectos sobre la salud humana ocasionados por el contacto con el herbicida glifosato y sus mezclas, razón por la cual el GOC y el gobierno de los Estados Unidos (USG) consideran importante determinar científicamente si dichos efectos sobre la salud humana pueden originarse en el programa de erradicación..

La Embajada de los Estados Unidos de América a través de su Sección de Asuntos Narcóticos (NAS), solicitó a la Clínica de Toxicología Uribe Cualla, de la ciudad de Bogotá, el diseño y la realización de un Estudio en los municipios del departamento de Putumayo, donde se practicó aspersión controlada por parte de la DIRAN, durante los meses de diciembre/2000 y febrero/2001. Además, el proyecto comprendía realizar dos (2) talleres - seminario sobre seguridad y manejo de plaguicidas para las autoridades locales, personal de salud del departamento y organizaciones no gubernamentales interesadas.

El objetivo del presente estudio consistió en observar y medir, retrospectivamente (1) los posibles efectos sobre la salud humana atribuibles a la exposición a glifosato a través de la aspersión aérea realizada entre diciembre de 2000 y febrero de 2001 y (2) los posibles efectos por exposición a otros plaguicidas empleados para cultivar coca en el departamento de Putumayo.

Idealmente, un estudio epidemiológico - ambiental para establecer los riesgos de exposición a un compuesto químico y sus posibles efectos sobre la salud humana debe ser de tipo prospectivo. Dado que la decisión de adelantar el presente estudio se tomó cinco (5) meses después de las aspersiones aéreas, no fue posible adelantar ese estudio prospectivo. Se hizo un estudio retrospectivo, el único que era posible, el cual no permite al investigador establecer ni descartar una relación entre la exposición a una sustancia dada y las manifestaciones clínicas debidas a su exposición, y tampoco la formulación de una hipótesis plausible para la explicación de un fenómeno de morbilidad atribuible a los efectos de introducción de una sustancia química de bajo potencial tóxico como es el herbicida glifosato. A pesar de esas limitaciones, NAS decidió adelantar el estudio con el

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

fin de obtener información de campo objetiva para determinar si la relación entre las quejas sobre aspectos de salud y el programa de aspersión tienen alguna validez.

Resultados

Con los datos obtenidos y analizados en este estudio, junto con los datos locales y regionales de morbilidad disponibles y la información toxicológica y científica que existe sobre el glifosato, los investigadores no pueden establecer que las aspersiones aéreas con glifosato realizadas por la DIRAN entre diciembre de 2000 y febrero de 2001 son las causales de las enfermedades y otros problemas de salud informados por la población el Putumayo. De hecho, los datos muestran que existen muchos otros factores que contribuyen a los problemas de salud en esta área.

Entre los resultados de este estudio se encuentran:

- Primero, los problemas de salud observados en los municipios objeto del estudio tuvieron unas tasas de prevalencia similares a las encontradas en los reportes epidemiológicos de los años previos al inicio del PECCI, tanto para los municipios objeto del programa, (p.e. La Hormiga) como en los municipios pertenecientes a departamentos donde nunca se han llevado a cabo labores de erradicación de cultivos ilícitos como es el caso de los Municipios de Puerto Wilches y San Vicente de Chucurí en el departamento de Santander. (Ver Tabla No. 5.1). Las tasas de morbilidad son consistentes con las malas condiciones de salud, pobreza, falta de agua potable, inadecuadas prácticas de aseo personal, carencia de alcantarillado y la precaria disposición de basuras y la pésima manipulación de los alimentos el departamento de Putumayo. En ese departamento, el índice de necesidades básicas insatisfechas -NBI- fue 78,7% para el año 2000, mientras que la incidencia de pobreza fue 68,9% para el año 1998.¹
- Segundo, las enfermedades atribuidas con mayor frecuencia por la población de estudio a la aspersión con glifosato fueron: síntomas gastrointestinales (diarrea, vómito y náuseas), afecciones cutáneas (prurito o rasquiña, eritema o enrojecimiento, vesículas o ampollas, ardor y pústulas), molestias oculares (ardor, enrojecimiento o inyección conjuntival, dolor y prurito), síntomas respiratorios (disnea o fatiga, tos y gripa o rinorrea), cefalea y fiebre. Tales complejos sintomáticos tienen su origen en múltiples causas no solo de naturaleza química, sino también infecciosa o alérgica.
- Tercero, las quejas en salud no se relacionan con la localización de los sujetos en el momento de la aspersión. Los datos obtenidos muestran cómo un importante porcentaje de los quejosos se encontraba a más de dos kilómetros del lote asperjado, (46 sujetos, 11,4 %), lugar donde resulta más que imposible recibir una dosis de glifosato suficiente

¹ Departamento de Planeación Nacional. www.dpn.gov.co

para causar un efecto clínicamente apreciable, considerando que la deriva máxima medida de la aspersión aérea del PECE es de cinco a 10 metros. Al contrario, la mayoría de los sujetos que manifestaron no haber padecido enfermedad se encontraban dentro del lote asperjado o a una distancia menor a un kilómetro, (75 sujetos, 88,2%). Si existiera una relación entre la aspersión y la enfermedad, se esperaría que el porcentaje de aquellos no afectados aumentaría mientras más apartados estuvieran, no que disminuyera.

- Los síntomas manifestados pueden tener su origen en la exposición crónica de la población a los múltiples productos agroquímicos empleados para los cultivos de coca en el departamento de Putumayo. Por ejemplo, de los 488 individuos estudiados, 382 personas (78,3%) manifestaron manipular algún tipo de estas sustancias. De los 26 plaguicidas utilizados en los últimos seis meses por la población de estudio, diez (10) corresponden a categoría toxicológica I: "extremadamente tóxicos", siendo el Gramoxone (paraquat) el plaguicida empleado por el porcentaje más alto (20.9% de los estudiados). Estas sustancias son mucho más tóxicas que el herbicida glifosato y se asocian con los síntomas denunciados por los habitantes de la región. Más aún, se encontró que el 91,1% de las personas expuestas al uso de plaguicidas (348 individuos), no emplea ningún elemento de protección personal. El método de aplicación más frecuente es la bomba de espalda o "cacorro", los cultivadores de coca emplean técnicas irracionales como el riego estático. Los datos indican que la exposición a estos agroquímicos afecta a todo el grupo familiar, ya que tanto mujeres como niños (67,0% de la población de estudio) participan activamente en las labores de mezcla y aplicación de estos plaguicidas y los productos son utilizados frecuentemente (semanalmente en algunos casos), amén de ser almacenados dentro de las viviendas, debajo de las camas y en proximidad con los alimentos. Esas formas de manejo y el almacenamiento de dichos productos incrementan considerablemente la posibilidad de exposición.

Metodología

Para llevar a cabo el estudio, el equipo de campo recolectó las quejas interpuestas ante las autoridades municipales para establecer número de quejosos, los principales síntomas referidos y su frecuencia, y el número de supuestos afectados en cada vereda. Se diseñó un instrumento clínico de investigación (ICI) para obtener datos de la población bajo estudio acerca de las fechas de las aspersiones, los síntomas, su duración y evolución, y la demanda y utilización de servicios de salud; otros inconvenientes no relacionados con la salud humana atribuidos a las aspersiones; la exposición a otros agroquímicos, el empleo de medidas de protección ocupacional, las técnicas de almacenamiento, preparación y aplicación de agroquímicos, y el manejo de envases y empaques de los plaguicidas. La evaluación clínica incluyó preguntas pertinentes sobre enfermedad actual y antecedentes personales y familiares, datos demográficos básicos (identificación, sexo, educación, etc.) examen físico, diagnóstico, y toma de muestras de sangre y orina.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

Para llevar a cabo el estudio se programó un trabajo de campo en el contexto de una brigada de salud de atención médica gratuita, que incluyó consulta médica general y el suministro de medicamentos. Dicha brigada tuvo una duración de 10 días, del 10 al 20 de junio del 2001. Durante ese tiempo se visitaron 9 de las 12 veredas programadas, correspondientes a los municipios de San Miguel, Orito y Valle del Guamuez; se realizaron 1.244 consultas médicas, y 500 individuos diligenciaron el ICI. Se tuvieron en cuenta dos criterios de inclusión que fueron:

- Sujetos que dijeron haber presentado problemas de salud o enfermedad durante las cuatro semanas siguientes a la última aspersión. (denominados como caso), y
- Sujetos que manifestaron no haber presentado ningún problema de salud o enfermedad durante las cuatro semanas siguientes a la última aspersión, a pesar de vivir en la misma vereda y ser de género y edad similar a los casos anteriores (denominados como control).

De los 500 individuos incluidos en la encuesta se tomaron muestras de sangre para determinación de niveles de actividad de colinesterasa a 266, y muestras de orina para determinación de paraquat y glifosato a 489. Se invalidaron 12 encuestas por datos incompletos en el ICI, por lo tanto el estudio comprendió 488 sujetos.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

La mayor parte de los cultivos ilícitos en Colombia se encuentran en el departamento de Putumayo al sur del país, que cuenta con aproximadamente 323.000 habitantes distribuidos en 13 municipios (Arenas, Guerrero, Linero). Es un área deprimida y remota con una infraestructura limitada y alta insuficiencia en los servicios de salud. Por lo menos la mitad de los hogares presentan condiciones inadecuadas en las viviendas que habitan, carencias que se asocian principalmente con la deficiente prestación de los servicios públicos, lo cual redundando en forma negativa en la salud de la población. El Departamento Nacional de Planeación (DNP) reportó que el índice de necesidades básicas insatisfechas (NBI) para el departamento de Putumayo fue del 78,7% en el año 2001, comparado con un 37,2% a nivel nacional.

Los grandes problemas de salud en el departamento de Putumayo son las enfermedades cardiocerebrovasculares, el cáncer y aquellos debidos a la violencia y la accidentalidad asociados al abuso de alcohol, la farmacodependencia y el desempleo. Hoy en día, el departamento de Putumayo es la mayor fuente de hoja de coca en Colombia, la cual es la materia prima para la cocaína. El GOC ha implementado el PECCI en su campaña de contra las drogas.

Durante el período comprendido entre diciembre 22/2000 y febrero 6/2001, cerca de 30.000 hectáreas de cultivos ilícitos de coca fueron asperjados en Putumayo. En el mismo periodo, se incremento sustancialmente el número de quejas instauradas por los campesinos viviendo en las áreas asperjadas. Esas quejas incluían posibles efectos sobre la salud humana ocasionados por el contacto con el herbicida glifosato. Por lo tanto, tanto el GOC como el gobierno de los Estados Unidos consideran básico determinar científicamente si estos efectos sobre la salud puede originarse en el programa de erradicación aérea.

La Embajada de los Estados Unidos de América, a través de NAS, encargó a la Clínica de Toxicología Uribe Cualla, diseñar y desarrollar un estudio para de evaluar los efectos reales sobre la salud humana de las aspersiones aéreas con glifosato y el posible efecto de la exposición a otros agroquímicos utilizados en los cultivos ilícitos de coca en doce (12) veredas de Putumayo. De acuerdo con las quejas revisadas para el estudio, esas son las áreas donde residen la mayoría de los individuales supuestamente afectados. Este es un estudio retrospectivo puesto que se diseñó y planeó con posterioridad a las aspersiones aéreas. También es de tipo descriptivo y exploratorio dado que la única forma de acceder a la población fue a través de una BS dirigida a la comunidad en general (lo cual generó una concentración de supuestos casos).

1. 2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo General

Determinar y medir de forma retrospectiva los posibles efectos sobre el estado de salud humana atribuibles a la exposición a la aspersión aérea con glifosato, realizada entre diciembre de 2000 y febrero de 2001, o por exposición a otros plaguicidas empleados para el cultivo de la coca en el departamento de Putumayo. El equipo de investigación diseñó un instrumento de investigación clínica que permitiera recolectar información de la población objetivo. El equipo investigativo también tomó muestras de sangre y orina para determinar la exposición actual al glifosato y al paraquat.

1.2.2 Objetivos Específicos

- a) Recolectar las quejas interpuestas ante las autoridades municipales para establecer número de quejosos, principales síntomas referidos y su frecuencia, y número de supuestos afectados por vereda.
- b) Diseñar un instrumento de investigación clínica (ICI) que permitiera recoger información de la población objetivo acerca de las fechas de las aspersiones, los síntomas, su duración y evolución, exposición a otros agroquímicos, el empleo de medidas de protección, los antecedentes personales y familiares relevantes para la investigación, y los datos demográficos básicos (identificación, escolaridad, etc.). Fuera del interrogatorio dirigido, el procedimiento incluía valoración clínica, examen físico y toma de muestras de sangre y orina.
- c) Identificar las veredas con mayor número de quejosos o supuestos afectados y dependiendo de las condiciones para viajar, organizar un recorrido por los tres municipios bajo estudio, que permitiera tener una muestra representativa de cada uno, distribuida según el número de supuestos afectados.
- d) Convocar a la comunidad para asistir a la brigada de salud, que permitiera diligenciar el instrumento creado y realizar el examen clínico y toma de muestras de sangre y orina para el estudio.
- e) Organizar el equipo humano y físico del trabajo de campo que se desplazaría a las veredas escogidas, con el fin de realizar el interrogatorio dirigido, el examen físico y la toma de muestras.
- f) Relacionar los hallazgos clínicos obtenidos en las consultas con las supuestas enfermedades denunciadas ante las autoridades de la región.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

- g) Establecer la existencia o no de nexo de causalidad entre los hallazgos clínicos encontrados y la exposición a las aspersiones aéreas controladas con glifosato.
- h) Determinar a qué otros plaguicidas se encuentra expuesta la población en general, dada la cantidad de agroquímicos empleados tanto en los cultivos lícitos como ilícitos de la región.
- i) Evaluar la práctica de medidas de higiene y seguridad industrial en los trabajadores expuestos a dichos agroquímicos.
- j) Detectar y medir la presencia de glifosato en las muestras de orina tomadas de los sujetos que habitan en las zonas sometidas a la aspersión aérea.
- k) Detectar y medir en la población expuesta a aspersiones aéreas del PECCI, o expuesta a otros agroquímicos, los niveles de actividad de colinesterasa en la sangre.
- l) Detectar y medir la presencia de paraquat en las muestras de orina de los sujetos expuestos a las aspersiones aéreas del PECCI, o expuestos a otros agroquímicos.

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1 RESEÑA DE PUTUMAYO

2.1.1 Aspectos Biogeográficos

El departamento de Putumayo está situado en el sur del país, en la región de la Amazonía, localizado entre 01° 26' 18" y 00° 27' 37" de latitud norte, y 73° 50' 39" y 77° 4' 58" de longitud oeste. La superficie es de 24.885 km² y limita por el norte con los departamentos de Nariño, Cauca y con el río Caquetá que lo separa del departamento de Caquetá; por el este con el departamento de Caquetá; por el sur con el departamento de Amazonas y los ríos Putumayo y San Miguel, que lo separan de las repúblicas de Perú y Ecuador; y por el oeste con el departamento de Nariño (una franja de este territorio está en litigio). El 1° de enero de 1995 tenía registrados 3.997 predios urbanos y 1.456 rurales.

En su territorio se distinguen dos unidades morfológicas: el flanco oriental de la Cordillera Oriental que se extiende hasta el piedemonte amazónico; y la Llanura Amazónica. El relieve montañoso ocupa la franja occidental y presenta alturas hasta los 3,800 m sobre el nivel del mar. Bañan sus tierras los ríos Putumayo, Caquetá, Mocoa, Mecaya, Caucaya, Sencella, Guamuez, San Miguel, Sabilla, Orito, Mulato, Rumiyaco, la quebrada Concepción y numerosas corrientes menores.

La llanura se caracteriza por las altas temperaturas, superiores a los 27°C, con una precipitación promedio anual de 3.900mm.; todo el departamento tiene una humedad relativa del aire superior al 80% durante la mayor parte del tiempo. Sus tierras se distribuyen en las zonas térmicas cálido, templado y bioclimático de páramo.

2.1.2 Aspectos Económicos

Las actividades económicas de mayor importancia son la agricultura, la ganadería y la minería. Se destacan los cultivos de maíz, papa, plátano, yuca, piña, chontaduro, caña de azúcar y, en menor escala, arroz, ñame, ajonjolí, hortalizas y fríjol. La ganadería presenta grandes excedentes lácteos principalmente en el valle de Sibundoy.

Existen yacimientos de oro de veta y aluvión en las formaciones geológicas del denominado Macizo Colombiano, especialmente en las cordilleras central y oriental; actualmente se explota en los ríos Curiaco y Cascabel, afluentes del Caquetá, e incluso en este mismo; también se extrae en el río San Pedro, afluente del Putumayo en el valle de Sibundoy. Se han descubierto y desarrollado yacimientos de petróleo en el municipio de Orito.

Se encuentran gran variedad de maderas para la construcción, plantas medicinales, oleaginosas, fibrosas, resinas como caucho, balatae, incienso. El sistema financiero del departamento presentó (en 1994) un total de 19.215 millones de pesos en captaciones y 13.082 millones de pesos en colocaciones.

Las actividades económicas de la región han generado problemas ambientales relacionados con la deforestación en las partes altas, lo cual junto con las características pluviométricas causa fuertes procesos erosivos. Otro problema ambiental lo ocasiona el agresivo ataque sobre los recursos faunísticos que lesionan la biodiversidad de la región. Para atender el desarrollo de los planes ambientales se creó la Corporación para el Desarrollo Sostenible del Sur de la Amazonía (CORPOAMAZONIA), que comparte con los departamentos de Caquetá y Amazonas por medio de la Ley 99/93.

Los caseríos y pequeños poblados están situados a orillas de los ríos que son utilizados como principales vías de comunicación. Cuenta con dos puertos fluviales de importancia. Uno, en Puerto Asís, el cual movilizó en 1994 alrededor de 86.865 pasajeros de salida y 84.924 de llegada, así como 71 embarcaciones mayores y 600 embarcaciones menores de salida y 74 embarcaciones mayores y 458 menores de entrada; el otro, Puerto Leguízamo, en 1994 movilizó 21 embarcaciones mayores y 563 menores de salida, y 22 embarcaciones mayores y 263 menores de entrada.

El departamento solo cuenta con una carretera que une a Puerto Asís y Mocoa con el interior del país; otro pequeño tramo de carretera aparece en plena selva entre Taquía y Puerto Leguízamo, que une los ríos Caquetá y Putumayo; existen dos aeropuertos, uno en Puerto Asís y el otro está ubicado en Orito.

2.1.3 Aspectos Sociales

Según datos preliminares del censo de 1993 su población era de 153.850 habitantes, 31.398 hogares y 32.052 viviendas. Existen varias etnias indígenas, en su mayoría pertenecientes a los grupos sibandoyes, ingas, huitotos, sionas, cofanes, camsas, coreguajes, quechuas y paeces. En el departamento se encuentran el parque nacional natural de La Paya y las reservas indígenas de Afilador, Santa Rosa del Guamuez, Santa Rosa de Sucumbíos, Yarinal y San Marcelino.

En la actualidad el departamento cuenta con aproximadamente 323.000 habitantes, trece (13) municipios, dos (2) corregimientos, cincuenta y seis (56) inspecciones de policía y numerosos caseríos y sitios poblados.

En los últimos ocho años la tasa de mortalidad se incrementó en 21,8 puntos por 100.000 habitantes, pasando de 772 defunciones en 1992 para una población de 221.580 habitantes a 1.198 defunciones en 1999 para 323.549 habitantes.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

Durante 1999 la mortalidad del sexo masculino aportó el 74% de las defunciones; el promedio de edad de dichas defunciones fue de 24 años, para una mediana de 30 años; la distribución de mortalidad según tipo de causa permitió conocer que las defunciones por causa externa o violenta representaron el 60%; la muerte por enfermedad cardiovascular aportó el 18,7%, por enfermedades transmisibles el 8,6%, por enfermedad perinatal el 7,4%, por tumores el 4,8% y por otras causas el 0,5%. El total de la mortalidad por causa externa o violenta se distribuye como se muestra en la tabla 2.1.

TABLA 2.1. Mortalidad por Accidente o Violencia. Putumayo 1999.

Mortalidad por Causa Externa o Violenta	No.	%
Homicidios*	575	80,2
Otros accidentes **	72	10,0
Suicidios	51	7,1
Accidentes de tránsito	19	2,7
TOTAL	717	100,0

* El 93% de las víctimas de homicidio corresponde al sexo masculino. El 74% se concentra en el grupo de 15 a 34 años, el 20% corresponde al grupo entre 34 y 45 años, los mayores de 45 aportan el 6,4% y los menores de 15 años el 1%. Las tasas más altas de homicidios (74%) corresponden a las cabeceras municipales y el mayor número está en los municipios de Valle del Guamuez y Puerto Asís.

** Estos representan ahogamientos por sumersión en el agua, intoxicaciones, quemaduras por estallidos de objetos explosivos y electrocución.

2.1.4 Características del Sector Salud

En general, los servicios de prevención y atención médica en Putumayo tienen una reducida cobertura. Cuenta con una red oficial instalada de servicios de salud conformada por: dos Hospitales de II nivel, cuatro Hospitales de I nivel, ocho centros de Salud, 24 Puestos de Salud, seis Empresas Promotoras de Salud (EPS), cuatro aseguradoras del Régimen Subsidiado (ARS) y 29 instituciones más de carácter privado. Hay médicos (80), enfermeras (22), bacteriólogos (29), trabajadores sociales (17), optómetras (3), auxiliares de trabajo social (3), estadísticos (4), auxiliares de estadística (12), auxiliares de enfermería (116), auxiliares de rayos X (6), y promotores rurales de salud (114).

En síntesis es un área deprimida y remota con una infraestructura limitada y déficit en los servicios de salud. Por lo menos la mitad de los hogares presentan condiciones inadecuadas en las viviendas que habitan, carencias que se asocian principalmente con la deficiente prestación de los servicios públicos. En las cabeceras municipales el servicio de acueducto es del 59%, alcantarillado 45% y energía eléctrica 58%. Según el Departamento de Planeación Nacional (DPN) el índice de NBI en Putumayo fue 78,7% para el año 2001, comparado con un índice promedio nacional del 37,2%. La falta de servicios básicos redundan negativamente en la salud de la población.

2.1.5 Uso de Agroquímicos

El departamento de Putumayo no cuenta con un registro de los accidentes tóxicos ocupacionales por empleo de agroquímicos. Esto es contrario al Decreto 1843 de 1991, que ordena la notificación de las intoxicaciones por plaguicidas en todo el territorio nacional.

Según un informe preparado por S. Uribe en 1999 para la Dirección Nacional de Estupefacientes y la NAS, el 98,7% de los cultivadores utilizan insecticidas y fungicidas para controlar las plagas y enfermedades; el 92,5% utiliza fertilizantes químicos y el 95,5% controla la maleza. Dicho informe establece el uso de por lo menos 75 marcas comerciales diferentes de agroquímicos; la diferencia regional en cuanto al tipo de sustancia utilizada está determinada por su disponibilidad en el mercado y muchos de ellos se venden abiertamente en el mercado negro. Los productos utilizados con mayor frecuencia se muestran en las tablas 2.2. y 2.3.

TABLA 2.2. Principales Herbicidas Usados en las Plantaciones de Coca

Nombre Comercial	Ingrediente Activo	% de Uso	Clasificación Toxicológica en Colombia*	Clasificación Toxicológica según EPA**	DL 50	
					Oral (Ratas) (mg/k)	Dérmica (Conejos) (mg/k)
Gramoxone	Paraquat	61,3	II	I	110-150	236-325
Faena	Glifosato	10,7	IV	III	5.000	5.000
Round up	Glifosato	8,4	IV	III	5.000	5.000
Anikilamina	2, 4 D	9,7	II	II	375-666	1.500
Atrazina	Atrazina	4,8	III	III	672-3,000	7.500
Karmex	Diuron	2,6	III	III	> 5.000	> 1.000

* De acuerdo con el Decreto 1843 de 1991, en Colombia los plaguicidas se clasifican en cuatro categorías toxicológicas, a saber: I, extremadamente tóxico; II, altamente tóxico; III, moderadamente tóxico y IV ligeramente tóxico.

** Clasificación Internacional de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

TABLA 2.3. Principales Insecticidas y Fungicidas Utilizados en Cultivos Ilícitos

Nombre Comercial	Ingrediente Activo	Clasificación Toxicológica en Colombia	Clasificación Toxicológica según EPA	DL 50	
				Oral (Ratas) (mg/k)	Dérmica (Conejos) (mg/k)
INSECTICIDAS					
Tamaron	Metamidofos	I	I	21-16	118
Sevin	Carbaryl	II	I	250-850	> 2.000
Metavin	Metomil	I	I	30	> 2.000
Furadan líquido/granulado	Carbofuran	I	I	5	885
Curacrón	Profenofos	II	II	630	143,4
Thionil	Endosulfan	I	I	18-220	200-359
Parathión	Methyl parathión	I	I	4,5-24	6
Matador	Lambda – cihalothrina	III	II	56-79	632
Thiodan	Endosulfan	I	I	18-220	200-359
Malathión	Malation	III	III o IV	480-10.700	> 2.000
Nuvacron	Monocrotofos	I	I	17	354
Lorsban líquido/granulado	Clorpirifos	II	II	82-270	1.000-2.000
Convoy	Cipermetrina y diazinón	III	III	2.75-450	-
Politrín	Cipermetrina	II	II	150-500	> 2.000
FUNGICIDAS					
Manzate	Mancozeb	III	III	4.500-11.200	5.000-15.000
Oxicloruro de cobre	Oxicloruro de cobre	III	-	-	-
Bavistín	Carbendazim	III	-	-	-

El estudio no encontró diferencias significativas entre los productores de coca grandes y pequeños. Al alto número de sustancias empleadas se suma el hecho de que muchos de los agricultores aún conservan la teoría que "entre más agroquímico, mayor efectividad". Por lo tanto, es común que las dosificaciones excedan las recomendaciones de los fabricantes.

Los cultivadores de coca emplearon 11,9 millones de kilos de plaguicidas en el año 2000 a lo largo del territorio colombiano. Este cálculo se basa en datos de estudios puntuales realizados para la Dirección Nacional de Estupefacientes por Sergio Uribe (1997) y SINCHI (1997), considerando los volúmenes promedio de plaguicidas empleados por cosecha e infiriendo un promedio de seis cosechas anuales para los cultivos de más de un año. Y se calcula que solo en el departamento de Putumayo, se consumieron cerca de 4,14 millones de kilos de plaguicidas para el mismo año, en una superficie máxima de 60.000 hectáreas cultivadas, lo cual indica que el consumo de plaguicidas en el Putumayo corresponde a cerca del 34,7% del total de plaguicidas empleados en cultivos ilícitos de coca en el territorio nacional.

El número promedio de aplicaciones de plaguicidas por cosecha en los cultivos ilícitos de coca es de tres (3) según un estimado basado en entrevistas y charlas informales con cultivadores durante más de diez (10) años de trabajo de campo. El número promedio de kilogramos de ingrediente activo aplicado por hectárea/cosecha es 4,8 que corresponden a 12 litros de plaguicidas líquidos por cosecha (estimado según la cantidad de envases vacíos encontrados en los lotes).

Sumado a lo anterior, se encuentra el problema del contrabando de productos agroquímicos provenientes del Ecuador con nombres comerciales diferentes a los registrados en el país, lo cual dificulta aun más el diagnóstico oportuno y correcto ante eventuales casos de intoxicación. Un ejemplo es el producto "Killer", nombre comercial del paraquat en Ecuador.

2.2 EL GLIFOSATO Y SUS FORMULACIONES COMERCIALES USADAS POR EL PECCI

2.2.1 Definición

El herbicida glifosato es un ácido orgánico débil cuya molécula está formada por una fracción de glicina y otra de fosfometil, (N- fosfometilglicina). La fórmula empírica es $C_3H_8NO_5P$, con un peso molecular de 169,1 daltons. Es un polvo cristalino blanco inodoro, funde a $200^{\circ}C$, su presión de vapor es $2,59 \times 10^{-5}$ Pa a $25^{\circ}C$, y su solubilidad en agua es de 10,5 g/l a $20^{\circ}C$. Es insoluble en solventes orgánicos, es susceptible a fotodegradación, con un tiempo medio de desaparición (TD_{50}) de 30 días, y no es volátil. Su temperatura de descomposición es $199^{\circ}C \pm 1^{\circ}C$.

Desde el punto de vista de su comportamiento iónico es un anfótero y se pueden encontrar diversas especies iónicas, en función del pH del medio. Es un herbicida que se utiliza para controlar "malezas"² que compiten con los cultivos en la fase de post-emergencia. Actúa de manera sistémica y no selectiva en las plantas, es un producto de amplio espectro, actúa tanto en plantas de hoja ancha como en gramíneas.

2.2.2. Mecanismo de Acción Herbicida

El glifosato es un herbicida no selectivo que inhibe el crecimiento de la planta al interferir con la síntesis de aminoácidos aromáticos esenciales inhibiendo la enzima enolpiruvilshikimato fosfato sintasa, la cual es responsable de la biosíntesis del corismato, un intermediario de la biosíntesis de fenilalanina, tirosina y triptófano. Los miembros del reino animal no comparten esta ruta de biosíntesis de aminoácidos aromáticos, haciendo que el bloqueo de esta ruta sea exclusivo de las plantas.

2.2.3 Efectos Bioquímicos en Animales de Experimentación

El glifosato aumenta el consumo de oxígeno, aumenta la actividad de la ATP-asa y disminuye el nivel hepático de citocromo P_{450} . Olorunsaga y Bababunmi (1.980) usando mitocondrias intactas de hígado de rata, encontraron que el glifosato, actúa como un

² Maleza: término genérico dado a la vegetación de competencia con un cultivo cualquiera.

desacoplador de la fosforilación oxidativa. Esto ocurre como resultado de dos interacciones con la fosforilación oxidativa y con la reacción transhidrogenasa dependiente de energía.

Pese a ser un compuesto con fósforo, no tiene actividad inhibitoria de las colinesterasas. Por la acción de disminución del P₄₅₀ es posible que interfiera con el metabolismo de algunos medicamentos y predisponga a porfirias.

2.2.4 Toxicocinética

Para investigar la farmacocinética del glifosato se han realizado estudios en ratas con administración de dosis orales únicas y dosis repetidas de ¹⁴C-glifosato que varían entre 10 mg/kg y 1.000 mg/kg como nivel máximo. Los resultados demuestran que la absorción del glifosato en tracto gastrointestinal es incompleta y varía entre 15% y 36%.

La penetración dérmica de glifosato es muy baja según estudios realizados en monos rhesus y estudios in vitro con muestras de piel humana. Después de aplicar glifosato no diluido en monos la absorción fue de 0,4% a las 24 horas y 1,8% a los siete días. Al aplicar glifosato diluido (1:29) en monos la absorción fue de 0,8% para una dosis de 500 ug/cm² y 2,2% para una dosis de 5.400 ug/cm². Los estudios con piel humana reportaron una absorción menor al 2% empleando el producto concentrado y diluido.

Después de administrar una dosis única de 10 mg/kg en ratas se determinó la distribución tisular del glifosato encontrando niveles mayores del 1% en intestino delgado, colon, riñón y hueso. La máxima concentración en intestino delgado se observó a las dos horas, el pico de concentración en otros órganos fue a las 6,3 horas. Los niveles declinaron rápidamente, encontrando que el hueso fue el órgano con eliminación más lenta al parecer por una unión reversible del ácido fosfónico con el calcio de la matriz ósea. La última medición se realizó 168 horas después de la administración encontrando una eliminación del 100%. Otros estudios realizados en 1973 con administración de dosis únicas de ¹⁴C glifosato mostraron una eliminación del 94% al 98% en machos y 82% a 84% en hembras a las 48 horas, para una eliminación del 99% a las 120 horas en ambos sexos. Los estudios con dosis repetidas muestran un comportamiento similar a los descritos con dosis únicas.

El glifosato es metabolizado a ácido aminometilfosfónico (AMPA). Administrado por vía oral se biotransforma muy poco en animales. Estudios con administración de ¹⁴C glifosato en ratas han demostrado que solo se metaboliza el 0,2-0,3% de la dosis administrada. Después de una dosis oral única es rápidamente excretado sin cambios en orina y heces. Estudios en ratas reportan que el 90% se elimina en 72 horas. La vía fecal es la principal ruta de eliminación con un rango del 62% a 69%. Menos del 0,3% de la dosis administrada se recupera como CO₂ en el aire espirado.

Después de administrar dosis repetidas (1-100 mg/kg de peso corporal/día por 14 días) se observó una eliminación urinaria menor del 10% y una excreción fecal del 80% al 90%, en

su gran mayoría sin metabolizar, la cantidad excretada al día disminuyó rápidamente y se observó una meseta después de cuatro días que fue atribuida a la movilización y redistribución de los residuos tisulares.

Estudios realizados en animales no roedores incluyen conejos, pollos y cabras y muestran un comportamiento similar al ya descrito.

2.2.5 Toxicidad en Animales

El glifosato presenta baja toxicidad aguda en animales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) acepta los siguientes valores de toxicidad:

Oral:	DL ₅₀ 5.000 mg/kg en ratas.
Dérmica:	DL ₅₀ 5.000 mg/kg en conejos.
Inhalatoria:	LC ₅₀ >12,2 mg/L de aire para cuatro horas de exposición en ratas.

Teniendo en cuenta estos datos, la EPA clasifica el glifosato en categoría III: "toxicidad dérmica y oral aguda relativamente baja". La OMS lo clasifica como categoría IV "No probable de presentar peligro agudo con un uso normal".

La toxicidad subcrónica en animales ha sido estudiada en ratas, ratones y perros, administrando dosis muy altas, alcanzando niveles de 20.000 a 50.000 mg/kg de peso corporal/día en roedores y 500 mg/kg de peso corporal/día en perros, por períodos que varían entre 13 semanas y 52 semanas. El principal hallazgo fue disminución de peso con dosis superiores a 25.000 mg/kg de peso corporal en roedores. No se encontraron otros hallazgos, lo que permitió concluir que el glifosato administrado diariamente a dosis hasta de 20.000 ppm (1.445 mg/kg de peso corporal, NOAEL) es bien tolerado.

La toxicidad crónica con glifosato ha sido estudiada en roedores expuestos a dietas con niveles de glifosato que oscilan entre 0 y 30.000 ppm por períodos de 24 meses, los hallazgos en los tres estudios llevaron a establecer el valor de 8.000 ppm (409 mg/kg de peso corporal/día) como el NOAEL (nivel sin efecto adverso observable) para toxicidad crónica. Con respecto a su efecto carcinogénico, la EPA clasifica el glifosato en categoría E "evidencia de no carcinogenicidad en humanos", basado en los hallazgos de experimentación en roedores.

2.2.6 Toxicidad en Humanos

Resultados de muchas investigaciones establecen que la toxicidad aguda y el potencial irritativo del glifosato en humanos son bajos. Maibach, (1986) estudió 346 voluntarios para determinar irritación, sensibilización, fotoirritación y fotosensibilización. Aplicó una fórmula con 41% de glifosato en piel intacta y piel desgastada y comparó con exposición a

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

limpiadores líquidos, champú de bebé y detergentes para lavar platos. Se evaluaron los efectos por exposición única y exposición acumulada por 21 días. Los resultados mostraron que en piel intacta el glifosato mostró un efecto irritante igual a los demás productos. En piel desgastada el glifosato mostró una incidencia ligeramente mayor de eritema a las 24 horas. Sin embargo, a las 48 horas el potencial irritativo fue similar al de los limpiadores. A los 21 días el champú de bebé y el glifosato fueron menos irritantes que los limpiadores. No se observó evidencia de sensibilización. Se demostró que no existe potencial de fotoirritación ni fotosensibilización.

Al evaluar la exposición ocupacional se han encontrado casos de irritación ocular menor reversible, sin cambios permanentes en la estructura o función de los ojos. No se han reportado hospitalizaciones relacionadas con su uso.

La exposición accidental se ha relacionado con irritación ocular y cutánea, acompañada de taquicardia, hipertensión arterial, náuseas y vómito.

No se ha determinado la dosis letal en humanos; se acepta que su toxicidad aguda es baja y se correlaciona con la toxicidad aguda en ratas. En pacientes con dosis de 200 y 250 ml ingeridos no se ha presentado letalidad; Sin embargo hay reportes según los cuales una dosis de 184 ml ha resultado fatal. Los síntomas observados en los casos de suicidio sugieren que el choque hipovolémico inducido por el efecto depresor cardíaco secundario a altas dosis de surfactante fue la causa de muerte.

No hay evidencias científicas que demuestren que el glifosato tiene efectos teratógenos, o reproductivos. Su toxicidad reproductiva ha sido estudiada en ratas administrando dosis de hasta 30 mg/kg de peso corporal/día en tres generaciones sucesivas sin encontrar efectos sobre la fertilidad o parámetros reproductivos. Wagner, (1983), estudió los efectos reproductivos en conejos con dosis de 30 mg/kg/día sin encontrar efectos teratogénicos. La toxicidad en el desarrollo ha sido evaluada con dosis de hasta 3.500 mg/kg de peso corporal /día en ratas y hasta 350 mg/kg de peso corporal/día en conejos sin encontrar defectos al nacimiento. En Colombia la Secretaría de Salud del Huila no detectó ninguna variación en la ocurrencia de casos de aborto y parto prematuro durante el período 1998-99, en los municipios de Palestina, Iquira, Acevedo, Oporapa y Salado Blanco, donde hubo fumigaciones con glifosato. Esto fue con base en un análisis de la información epidemiológica existente en esos sitios.

La genotoxicidad potencial del glifosato ha sido estudiada en una gran variedad de estudios in vitro e in vivo. No se ha observado actividad genotóxica en investigaciones conducidas bajo directrices internacionales y en condiciones relevantes para animales y humanos.

2.2.7 Análisis de Laboratorio

La determinación del glifosato es en general laboriosa, compleja y costosa. El método más habitual es la transformación con sustancias fluorógenas en derivados más fácilmente detectables y se puede utilizar antes o después de la columna. La determinación se suele llevar a cabo mediante cromatografía líquida de alto rendimiento o cromatografía gas - líquido. Los límites de determinación del glifosato en el agua, las plantas, el suelo y la orina humana son de 0,02 a 3,2 µg/litro, 0,01 a 0,3 mg/kg, 0,05 a 1 mg/kg y 0,1 mg/litro, respectivamente.

En la tabla 2.4 se muestran los métodos para medición, preparación y análisis de glifosato, en humanos.

TABLA 2.4. Especificaciones para el Análisis de Glifosato en Muestras Biológicas Humanas.

Muestra Volumen /peso	Preparación	Reagente de derivación	Método analítico	Límite de determinación
Orina humana	Absorción en resinas de intercambio aniónico (SAX), elusión de resina con HCl, evaporación y secado.	Anhídrido trifluoroacético / trifluoroetanol	GC-MS GC-EC	0,1 mg/lit
Suero humano 0.5 ml	Extracción con ácido tricloroacético; resina de absorción o intercambio aniónico; elusión con HCl; evaporación y secado.	<i>p</i> -tolueno sulfonil cloruro	HPLC con detección UV	No reportado

GC: cromatografía de gas; MS: espectrofotometría de masa; EC : detector de captura de electrones; HPLC : cromatografía líquida de alto rendimiento.

2.2.8. Tratamiento de la Intoxicación Aguda

No existe antídoto específico para tratar un caso de intoxicación con glifosato. Se deben tener en cuenta las medidas normales de descontaminación para disminuir la absorción. Estas incluyen lavado gástrico y carbón activado si el contacto fue por vía digestiva; baño corporal exhaustivo con agua y jabón si la exposición fue dérmica y lavado ocular cuando el contacto lo requiera. Las medidas generales para evaluar y mantener una adecuada función cardiovascular y el tratamiento, si se requiere, es específico para los síntomas referidos por el paciente.

2.2.9 Historia, Formulaciones, Usos Comerciales y en el PECL.

El glifosato fue introducido por primera vez como herbicida en 1971. Es un herbicida de muy amplio espectro, relativamente no selectivo y muy efectivo para especies perennes de raíz profunda, de crecimiento anual o bianual, juncos y hierbas de hoja ancha. Esta registrado para usar en cosechas y sembrados comestibles y no comestibles, así como en

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

áreas no cultivadas donde se desea un control total de la vegetación. Cuando se aplica en bajas concentraciones es un regulador del crecimiento de la planta.

El glifosato se encuentra dentro de los pesticidas más vendidos en Estados Unidos. Durante 1997 se ubicó en el quinto puesto de las ventas, con un consumo de 34 a 38 millones de libras de ingrediente activo. En los últimos años aproximadamente de 13 a 20'000.000 de acres han sido tratados con glifosato anualmente, los sitios de uso más extenso incluyen pastos, heno, leguminosas y cereales.

Tres sales de glifosato son usadas como ingredientes activos en los productos pesticidas registrados. Dos de éstos ingredientes activos se encuentran en 56 productos. La sal más comercializada es la isopropilamina, ingrediente activo de 53 productos, que es usado como herbicida para controlar malezas de hoja ancha y se emplea en cultivos comestibles y no comestibles y en una gran variedad de sitios incluyendo céspedes y prados, áreas residenciales, invernaderos, reservas forestales y cultivos ornamentales. El glifosato esta disponible en forma líquida, o sólida en gránulos o tabletas. Es aplicado usando equipo aéreo o terrestre.

La sal de sodio de glifosato es el ingrediente activo en dos (2) pesticidas registrados. Usado como un regulador del crecimiento de la planta en el maní y la caña de azúcar, modifica el crecimiento de la planta y acelera la maduración de la fruta. Es aplicado de forma terrestre en los cultivos de maní y por aspersion aérea en los cultivos de caña de azúcar.

La sal monoamónica de glifosato es un ingrediente activo adicional en siete (7) productos herbicidas y reguladores de crecimiento. Fue inicialmente registrada en 1984. Es muy utilizado en Colombia, donde su uso al nivel nacional en los años 1997 y 1998 en la agricultura comercial fue, en promedio, del 8,9% del uso total de plaguicidas y 23,3% del uso de todos los herbicidas.

Uno de los ocho componentes del GOC en el plan de lucha contra las drogas implementado por el Consejo Nacional de Estupefacientes, a través de la Dirección de Antinarcóticos, es la erradicación de los cultivos ilícitos (coca, amapola, marihuana, etc.). Dicha erradicación incluye acciones como:

- La concertación para la sustitución de cultivos ilícitos, a través de una estrategia que promueve el desarrollo alternativo.
- La erradicación manual, a partir de pactos de erradicación voluntaria.
- La erradicación por aspersion aérea de cultivos ilícitos a través de aplicación del herbicida glifosato, en áreas de gran extensión (lotes mayores de 2,0 a 6,0 y 10,0 hectáreas) mediante el uso de aviones acondicionados para tal fin.

Desde 1984, el GOC viene utilizando la aspersion aérea periódica como mecanismo altamente eficiente y de gran rendimiento para la eliminación de los cultivos ilícitos. En

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

1988, el gobierno de entonces, por solicitud del INDERENA, consideró oportuno incluir la variable ambiental en la aplicación de este método. Esta decisión originó estudios previos, en cumplimiento del Artículo 27 del Decreto 2811/74 conocido como Código Nacional de los Recursos Naturales y Protección al Medio Ambiente. Con base en estudios realizados en 1988 y 1989 se tomó la decisión de recomendar el glifosato, después de un procedimiento sistemático y científico que consideró variables ambientales y de riesgo toxicológico como DL50 mayor a 3.000 ppm, residualidad en el suelo, volatilidad, selectividad, biodegradación, corrosividad, solubilidad en agua, formulación líquida, degradación hídrica y bajo costo entre otras.

Por esta razón, ha sido empleado para la erradicación de cultivos ilícitos de marihuana, coca y amapola. En promedio desde 1997 el PECCI ha usado el 13,2% de todo el glifosato que se utiliza en Colombia para los cultivos agrícolas, especialmente los de caña de azúcar, café, frutales, arroz, palma africana entre otros.

La Tabla 2.5. compara el consumo de glifosato en la agricultura comercial con el consumo hecho por el PECCI para la erradicación de los cultivos ilícitos.

TABLA 2.5. Consumo de Glifosato en Agricultura Comercial Vs. en la Erradicación de Cultivos Ilícitos de Coca en Colombia
Período 1997 – 2000

Año	Venta de Glifosato para Agricultura ⁺ (Kg)	Consumo de Glifosato en el PECCI	
		(Kg)	%
1997	1'540.960,23	156.726,09	10,17
1998	1'423.091,29	247.212,20	17,26
1999 ⁺⁺	1'486.525,70	161.408,33	10,86
2000 ⁺⁺⁺	1'486.525,70	217.428,68	14,63

+ Fuente: Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural - Instituto Colombiano Agropecuario -ICA-. Comercialización de Plaguicidas 1998. Importación - Producción . Ventas - Exportación.

++ Cultivos tales como arroz, caña, café, sorgo, algodón, palma africana.

+++ Datos de venta de glifosato para agricultura comercial son calculados por aproximación media.

2.2.10 Panorama de Riesgos de la Aspersión Aérea del PECCI

Teniendo en cuenta el contexto nacional mencionado anteriormente y que el PECCI se desarrolla de manera controlada desde el punto de vista operacional y ambiental a fin de garantizar que no cause riesgo alguno sobre la salud humana y otros elementos ambientales, se ha calculado el siguiente panorama de riesgos por la exposición a la mezcla de aspersión utilizada en el PECCI para la coca, teniendo en cuenta los siguientes datos:

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

- Composición de la mezcla: para la aspersión aérea de una (1) hectárea (ha) de cultivo ilícito de coca, se emplea la siguiente mezcla:

- Glifosato 10,4 L/ha
(contiene 360 g/L de glifosato como ácido y 180 g/L de POEA³)
- Cosmoflux411F⁴ 0,24 L/ha
- Agua: 13,02 L/ha
- Total Mezcla: 23,66 L/ha

- Por lo tanto, en cada litro de mezcla se encuentran las siguientes cantidades de productos:

Glifosato como ácido: 158,26 g/L
 POEA: 79,13 g/L
 Cosmoflux 411F: 0,00845 g/L (8.45 mg/L)

- La superficie corporal promedio de un adulto humano de 70 kg. de peso es de 1,73 m².

La cuantificación de la exposición cutánea y oral (por ingesta del agua asperjada) con la mezcla utilizada en el PECI (glifosato + POEA + Cosmoflux 411F) se muestra en el Apéndice No. 1.

Los resultados de éste cálculo se resumen a continuación:

TABLA No. 2.6 Panorama de Riesgos por la Exposición a la Mezcla de Aspersión Utilizada en el PECI

Sustancia	Dosis Aplicada (g/L)	EXPOSICION DERMICA			EXPOSICION ORAL			
		DL ₅₀ (mg/Kg)	DR ^a por el organismo (mg/Kg de peso vivo)	Comparación DR Vs DL ₅₀	DL ₅₀ (mg/Kg)	CAA ^b (mg/L)	DR ^a por el organismo (mg/Kg de peso vivo)	Comparación DR Vs DL
Glifosato ácido	158,26	5.000	9,24	541 veces menor	5.000	3,74	0,05	100.000 veces menor
POEA	79,13	1.260	4,62	273 veces menor	1.200	1,87	0,03	40.000 veces menor
Cosmoflux 411F	0,00845	2.000	0,00049	4'048.583 veces menor	2.000	0,0002	2,8 E-6	714'285.714 veces menor

Notas:

- a: DR: Dosis recibida por un individuo de 70 Kg como si fuera impregnado totalmente con la mezcla de aspersión o como si ingiriera 1 Litro de agua asperjada.
- b: CAA: Concentración en el agua asperjada. Se asume que la dosis es asperjada en una lámina de agua de 1m² con 10 cm de profundidad, que equivalen a 100 L de agua.

³ POEA: seboaminas etoxiladas.

⁴ Surfactante

2.3 PLAGUICIDAS ALTAMENTE TOXICOS USADOS EN LOS CULTIVOS ILÍCITOS DE COCA.

Como se detalla en el capítulo "Reseña de Putumayo - Uso de Agroquímicos", el 98,7% de los cultivadores de coca utilizan insecticidas y fungicidas para controlar las plagas y enfermedades; el 92,5% utiliza fertilizantes químicos y el 95,5% controla la competencia de otras plantas con herbicidas. El informe establece la utilización de por lo menos 75 marcas diferentes de agroquímicos. Exponemos a continuación las características toxicológicas de tres de los plaguicidas incluidos en el reporte antes mencionado y utilizados por los cultivadores de coca. Son clasificados por la EPA como "Altamente tóxicos" (Categoría toxicológica I).

2.3.1. Organofosfatos

2.3.1.1. Definición

Los organofosfatos son ésteres, amidas o tioles derivados del ácido fosfórico, fosfónico, tiofosfórico o tiofosfónico y pertenecen al grupo de los insecticidas. Se conocen más de cien compuestos. Poseen un núcleo químico común, y según el radical sustituto se clasifican en cuatro categorías principales (I-IV). Las características del radical hacen que algunos presenten diferentes propiedades tóxicas. Se consideran altamente sensibles a los cambios de pH y tienen un alto coeficiente de partición octanol agua, y baja presión de vapor. Su máxima hidrólisis se efectúa en un pH entre siete y ocho y se incrementa unas diez veces por cada unidad de pH hacia la alcalinidad. Son poco solubles en agua y para su preparación se emplean solventes orgánicos. Todo esto puede complicar la intoxicación por la presencia de neumonitis química. En el agua se emulsionan cambiando su color ámbar característico, por un aspecto blanquecino lechoso. Resisten bien al medio seco, se hidrolizan fácilmente en medio húmedo. Son, como pauta general, biodegradables.

2.3.1.2 Toxicocinética

Por su alta liposolubilidad los organofosfatos se absorben por todas las vías: oral, dérmica, conjuntival, parenteral, rectal e inhalatoria. La vía aérea le da una gran rapidez de acción. Cuando el tóxico es llevado con suficiente presión y dispersión al alvéolo pulmonar, en pocos minutos pueden ocurrir accidentes fatales. La exposición ocupacional en su mayoría es dérmica y conjuntival. La vía oral se observa en intentos de suicidio e ingestión accidental.

Poseen una amplia distribución por todos los tejidos. Se metabolizan mediante distintos procesos químicos como oxidación, hidrólisis, biotransformación y conjugación. Los productos del metabolismo pueden ser más o menos tóxicos que sus precursores. En el caso del parathión, se oxida in vivo y forma el compuesto paraoxón, con mayor poder

tóxico. Para su metabolismo requiere enzimas microsomales, empleando NADPH_2 y oxígeno, produciendo la oxidación del azufre. Los fosforados orgánicos que poseen en su estructura grupos paranitrofenilos, tienen en sus metabolitos el paranitrofenol. La excreción es principalmente renal y escasa por heces. Persisten algunos residuos en animales expuestos. Están clasificados por la EPA en categoría I de toxicidad, es decir, "altamente tóxicos".

2.3.1.3 Mecanismo de acción tóxica en insectos y humanos

La toxicidad de los compuestos organofosfatos se debe a la inactivación de las carboxiesterasas, de las cuales la enzima más importante por su cantidad y actividad fisiológica es la acetilcolinesterasa (cuya función es la hidrólisis de la acetilcolina como neurotransmisor, en la sinapsis de las fibras parasimpáticas y simpáticas preganglionares, postganglionares y en fibras somáticas para músculo estriado, esquelético y sistema nervioso central [SNC]). De este mecanismo resulta ácido acético y colina. Separadamente son compuestos inertes. Cuando se inactiva la enzima persiste la acetilcolina, lo cual lleva a un efecto colinérgico aumentado en las terminaciones nerviosas.

La acción tóxica de los organofosfatos se caracteriza por uniones frecuentemente irreversibles de los radicales fosfatos a los sitios activos de la enzima, creando enzimas fosforiladas e inactivas.

2.3.1.4. Cuadro clínico de la intoxicación aguda

Los organofosfatos al inhibir las colinesterasas producen una aglomeración de acetilcolina que inicialmente estimula y luego paraliza la transmisión colinérgica de la sinapsis. Clásicamente se han dividido los signos y síntomas en tres grandes síndromes, pero se debe agregar el síndrome intermedio como parte del cuadro.

- a) Síndrome muscarínico: es el más llamativo en el cuadro de intoxicación grave, sus principales manifestaciones son: visión borrosa, miosis puntiforme paralítica, lagrimeo, sialorrea, broncorrea, broncoespasmo, disnea, vómito, diarrea, cólico abdominal, emisión de orina, tenesmo vesical, falla respiratoria y bradicardia.
- b) Síndrome nicotínico: los signos incluyen midriasis, hipertensión arterial pasajera, hipotensión refleja, debilidad, calambres, mialgias, fasciculaciones musculares.
- c) Síndrome del SNC: ansiedad, confusión mental, cambios de comportamiento, convulsiones, coma, ataxia, retardo en la respuesta a estímulos, colapso y depresión respiratoria.
- d) Síndrome intermedio: consiste en una parálisis de los músculos respiratorios, debilidad de los músculos de la lengua y la faringe, compromiso de los pares craneanos, se presenta entre las 24 y las 96 horas posteriores a la exposición. Se produce por combinación de los efectos nicotínicos y muscarínicos.

Por lo general, la muerte es debida al compromiso hemodinámico en las primeras 24 horas. Pasado este tiempo, se pueden presentar complicaciones neurológicas como un efecto secundario principalmente asociado con el síndrome intermedio.

En la exposición ocupacional frecuente en finqueros y agricultores, las principales vías de exposición son la dérmica y la inhalatoria, dando lugar a cuadros sutiles de intoxicación crónica con alteraciones neuropsicológicas y del comportamiento.

El paciente que supera el episodio de la intoxicación aguda, puede sufrir algunas secuelas neurológicas tales como polineuropatía aguda o retardada, leucoencefalopatía inducida por organofosfatos, cambios electroencefalográficos persistentes, y dermatitis crónicas.

2.3.1.5. Análisis de laboratorio

Hay varios métodos para medir la exposición y el efecto de los organofosfatos, empleados en el diagnóstico de la intoxicación. Estos incluyen medidas de exposición dérmica y determinación de metabolitos en orina. En general, no se correlaciona la concentración de metabolitos urinarios con el grado de intoxicación.

Los niveles de acetilcolinesterasa plasmática o eritrocítica (AChE) son una guía satisfactoria del grado de intoxicación aguda. Los niveles de pseudocolinesterasa en suero o plasma solo se consideran indicadores de exposición. La disminución de la actividad de acetilcolinesterasa o pseudocolinesterasa por debajo del 75% del nivel, previo a la exposición, se consideran peligrosos, y el trabajador debe evitar cualquier contacto con el insecticida hasta su recuperación. Los signos de intoxicación usualmente no aparecen hasta que los niveles de AChE son menores al 50%. Los síntomas severos se asocian con niveles por debajo del 30%. Para medir los niveles de actividad de colinesterasa eritrocítica en sangre o plasma se utilizan métodos analíticos como el Electrométrico de Michel modificado.

2.3.1.6. Tratamiento de la intoxicación aguda

El tratamiento de la intoxicación por organofosfatos puede ser graduado según la severidad de la intoxicación. La terapia para la mayoría de los compuestos se basa en la administración de atropina, difenhidramina, bicarbonato de sodio y oximas "agentes reactivadores de colinesterasa", además de las medidas generales necesarias para el manejo sintomático del paciente con intoxicación aguda, como son la decontaminación, eliminación, mantenimiento de equilibrio electrolítico y ácido básico.

No existe terapia específica para el daño neuropático severo, las neuropatías moderadas tienden a revertir, al parecer por regeneración o adaptación del nervio periférico.

2.3.2. Endosulfan

2.3.2.1. Definición

Técnicamente el endosulfan (6,7,8,9,10, 10-hexacloro-1,5,5a,6,9,9a, hexaedro 6,9-metano-2,4,3-benzodioxatiepina, 3-oxido) es una sustancia café cristalina formada por dos isómeros alfa y beta. Es usado como un insecticida de amplio espectro principalmente en agricultura y en algunos países como medida de salud pública.

Ambos isómeros son claramente resistentes a la fotodegradación, pero sus metabolitos endosulfan-sulfato y endosulfan-tiol son susceptibles a fotólisis. Su vida media en agua está estimada en cuatro días, pero condiciones anaeróbicas o pH bajo pueden aumentar este tiempo. En agua es principalmente degradado a endosulfan-diol. Los peces son extremadamente sensibles a este compuesto. En el terreno, el isómero alfa desaparece más rápidamente que el beta, el mayor producto de degradación es endosulfan-sulfato.

2.3.2.2. Mecanismo de acción tóxica

El mecanismo de acción tóxica del endosulfan consiste en la inhibición del influjo de cloro inducido por el Acido Gama Amino Butírico (GABA).

2.3.2.3. Toxicocinética

El endosulfan puede ser absorbido por ingestión, inhalación y contacto con la piel. Después de la ingesta es rápidamente absorbido y excretado por heces y orina. Posterior a la sobre exposición aguda, se encuentran altas concentraciones de endosulfan en hígado, de manera transitoria; las concentraciones en plasma disminuyen rápidamente. Sus mayores metabolitos son endosulfan-sulfato y endosulfan-diol.

2.3.2.4. Toxicidad animal

El endosulfan es considerado como moderado o severamente tóxico. Su DL₅₀ en ratas oscila entre 18 y 355 mg/kg de peso corporal. La EPA lo clasifica en la categoría I "Altamente Tóxico".

En ratas, una dosis diaria de 2,5 mg/kg de peso corporal/día administrada por siete días indujo la actividad de oxidasas hepáticas. Una dosis de 100 mg/kg en la dieta por 104 semanas, produjo atrofia testicular y daño tubular renal con nefritis intersticial. A largo plazo no se observaron efectos adversos con administración de 1,5 mg/kg de peso corporal en ratas y 0,75 mg/kg de peso corporal en perros.

No se dispone de datos adecuados acerca de sus efectos en la reproducción, teratogenicidad, efectos embriotóxicos y carcinogenicidad.

2.3.2.5. Toxicidad humana

Han sido reportados muchos casos de intoxicación suicida o accidental. En los casos fatales la muerte ocurre pocas horas después de la ingestión. Los síntomas de la intoxicación incluyen vómito, desasosiego, irritabilidad, espasmos musculares, hiperactividad, convulsiones, edema pulmonar y cianosis.

2.3.2.6. Análisis de laboratorio

Se realizan determinaciones de ambos isómeros de endosulfan y de endosulfan-sulfato por cromatografía de gas y detección de captura de electrones.

2.3.2.7. Tratamiento de la intoxicación aguda

Medidas de descontaminación, anticonvulsivantes, gluconato de calcio. Contraindicado el uso de catárticos oleosos, epinefrina, y otras drogas adrenérgicas o estimulantes del SNC.

2.3.3 Paraquat

2.3.3.1. Definición

El paraquat es el 1-1'dimetil-4,4'-bipiridium, con fórmula química $C_{12}H_{14}N_2$. Está constituido por dos anillos idénticos de piridinas, a lo cual hace referencia el nombre bipiridilo. Los dos anillos son cuaternizados por la adición de un grupo metil a cada átomo de nitrógeno. Forma sales incoloras de cloro, o de color amarillo de bromo, muy solubles en agua (70gr/100ml de agua), insolubles en solventes orgánicos y muy poco solubles en alcohol. Tiene un olor amoniacal leve. Se descompone a la luz ultravioleta. Es estable en soluciones ácidas o neutras, inestable en soluciones alcalinas donde los cationes biperidílicos tienen facilidad para oxidarse y reducirse por rompimiento del anillo de piridina. Los productos formados son rojos oscuros. Es un herbicida de contacto no selectivo que destruye las partes verdes de la planta en presencia de la luz solar.

2.3.3.2. Mecanismo de acción herbicida

Afecta las organelas superficiales de la planta, se trasloca en alguna cantidad al xilema, interrumpiendo los procesos de reducción de la ferredoxina y las reacciones que conducen a la formación de NADPH, indispensable para la producción de energía.

2.3.3.3 Mecanismo de acción tóxica en el hombre

Es tóxico por un proceso llamado peroxidación lipídica, que implica varias reacciones químicas:

- Inhibición del paso de NADP a NADPH que se depleta a nivel pulmonar e interfiere en el transporte de electrones.
- Generación de radicales superóxido (O_2^-), hidroperóxidos (HO_2^-) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2) que atacan las membranas celulares.
- El paraquat es reducido por la NADPH - citocromo - c - reductasa en presencia de NADPH y es reoxidado por el O_2^- . Después de dos ciclos se ha reoxidado el paraquat, produciendo un radical superóxido directamente responsable del daño de la célula. El ion PQ^+ como tal carece de un efecto tóxico directo diferente al irritativo.
- Los radicales superóxidos producidos agotan los sistemas de detoxificación del organismo, la superóxido dismutasa y catalasa que los transforman en agua, se convierten en oxígeno activado. Se une a los lípidos insaturados de las membranas generando hidroperóxidos lipídicos.

2.3.3.4 Toxicocinética

La absorción en el intestino es sólo del 5% al 10% de lo ingerido, a pesar de lo cual la gran mayoría de las intoxicaciones fatales por paraquat han ocurrido por esta vía. Por contacto dérmico teóricamente no se absorbe debido a su baja liposolubilidad. Estudios han demostrado que se absorbe el 0,3% debido a que la causticidad del producto altera la barrera cutánea; si hay daño extenso puede haber absorción del producto y toxicidad sistémica. Por vía inhalatoria el depósito de gotas en la nariz y garganta puede producir síntomas locales como irritación y epistaxis,⁵ pero no se han descrito síntomas de intoxicación sistémica por esta vía, pues las gotículas que alcanzan las vías respiratorias inferiores tienen un tamaño superior a cinco micras y no atraviesan la membrana alveolar. La mayoría del paraquat es eliminado por vía renal sin cambios.

2.3.3.5. Cuadro clínico de intoxicación aguda

El cuadro se asocia con ingesta de 20 a 40 mg/kg. La muerte puede presentarse hasta 70 días después del contacto agudo. El cuadro puede dividirse en tres fases:

- Fase gastrointestinal: debida al efecto cáustico del paraquat, se caracteriza por náuseas, vómito, dolor retroesternal, epigastralgia, dolor abdominal, disfonía y disfagia. Puede complicarse con perforación esofágica, gástrica y mediastinitis.
- Fase hepatorenal: se inicia usualmente entre el segundo y el quinto día, caracterizada por necrosis centrolobulillar hepática y necrosis tubular renal.
- Fase de fibrosis pulmonar: los pulmones son el principal órgano blanco, se instaura generalmente después de una semana y es responsable de la muerte.

⁵ Epistaxis: sangrado nasal.

El paraquat por contacto ocular puede causar irritación severa, que alcanza su máximo en 12 a 24 horas de postexposición corneal. En el caso de intoxicación crónica se presentan lesiones principalmente en piel y uñas, dermatitis y ulceraciones.

2.3.3.6 Análisis de laboratorio

Para detección el paraquat en el laboratorio se utilizan las pruebas cualitativas en orina y la prueba cuantitativa por medio de varios métodos, como radioinmunoensayo (cuyos niveles máximos en orina son 30mg/ml), fluoroinmunoensayo, ultravioleta - visible espectrometría y cromatografía de gas-líquido. (nivel máximo en plasma de 0,01ppm).

Puede ser determinado cualitativamente en orina alcalinizando la muestra con bicarbonato de sodio y añadiendo ditionita de sodio. Cuando el producto está presente se produce un intenso color azul verdoso.

2.3.3.7 Tratamiento por intoxicación aguda

Básicamente, el tratamiento consiste en tratar de impedir la absorción del tóxico. Esto se logra administrando repetidas dosis de tierra de Fuller, acelerando su excreción con catárticos y, de ser posible, practicando una hemodiálisis en las primeras diez horas. Se han propuesto intervenciones farmacológicas para interrumpir la cascada bioquímica tóxica. También son parte de tratamiento los b-bloqueadores, la n-acetilcisteína, las vitaminas C y E y la colchicina.

La administración de oxígeno está totalmente contraindicada, porque aumenta el sustrato para la formación de los radicales libres.

3. MATERIALES Y METODOS

No obstante el hecho de que la base existente de información científica indica que la toxicidad y el potencial irritativo del glifosato en humanos son bajos, las aspersiones aéreas de glifosato del PECE realizadas en el departamento de Putumayo entre diciembre de 2000 y febrero de 2001, generaron una amplia protesta relacionada con su supuesto impacto sobre el medio ambiente y las poblaciones humanas que habitan en las zonas asperjadas. Esta controversia plantea dos grandes interrogantes:

1. *¿Existe un aumento en la frecuencia de problemas de salud o enfermedad con posterioridad a las aspersiones aéreas en relación con la línea de base definida por el perfil epidemiológico regional previo a las aplicaciones?*
2. *¿En caso afirmativo, se ha presentado una exposición de la población al glifosato como consecuencia de las aspersiones aéreas que explique el incremento de problemas de salud y enfermedad atribuible a dicha exposición?*

En teoría, la respuesta a estas dos preguntas hubiera sido posible a través de un diseño epidemiológico ambiental de tipo prospectivo. Pero dado que el presente estudio se diseñó y planeó con posterioridad a las aspersiones, la única opción fue un diseño retrospectivo. Inicialmente, se consideró la posibilidad de un estudio observacional analítico (casos y controles), pero fue descartado en favor de un estudio observacional descriptivo, puesto que la única forma de acceder a la población era a través de una brigada de salud, dirigida al público en general y no necesariamente a las personas posiblemente afectadas por la aspersión. Esto resultó en ciertas limitaciones. *“Los estudios observacionales descriptivos no permiten establecer relaciones causales, porque no permiten conocer si la posible causa apareció antes que el efecto, y en la recolección de los casos hay grandes probabilidades de sesgos. Es posible obtener la frecuencia de aparición del caso, pero no se sabe que tan representativo es de la población, por lo cual no se pueden calcular frecuencias. Sin embargo, estos estudios son excelentes fuentes de hipótesis, y por tratarse de descripciones completas pueden llevar a una mejor comprensión de los mecanismos de las enfermedades o su evolución. La actitud clínica ante los estudios observacionales descriptivos debe ser crítica y cuidadosa, aunque también de interés porque pueden ser fuentes de conocimientos al producir preguntas, generar hipótesis o ser estímulo para la realización otros de estudios”*.⁶

La población de estudio incluyó los habitantes de tres municipios de Putumayo en cuyas áreas rurales se cultivaba coca y fueron asperjadas entre el 22 de diciembre de 2000 y el 6 de febrero de 2001. De cada municipio en estudio se seleccionaron las veredas que habían

⁶ Ruiz, A., Gómez, C., Londoño, D. "Investigación clínica: Epidemiología clínica aplicada." P.117-119.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

reportado mayor número de quejas, definiéndose doce veredas como destino de la investigación. Este procedimiento de obtención de quejas y selección de las veredas se detalla en el Apéndice 2: fase preoperativa. Los municipios y las veredas seleccionadas se muestran en la siguiente tabla:

TABLA 3.1. Veredas a ser Visitadas Durante el Trabajo de Campo.

MUNICIPIO	VEREDAS
Orito	El Empalme
	Jardín de Sucumbíos
	Siberia
San Miguel	San Marcelino
	Chiguaco
	Yarinal
	El Aguila
	Bajo Amarón
Valle del Guamuez (La Hormiga)	La Esmeralda
	Los Angeles
	Las Vegas
	El Placer

Debido a problemas en la movilización, solo nueve de las doce veredas seleccionadas fueron visitadas. A través de la radio y los promotores de salud comunitarios, la población fue invitada a aprovecharse de una brigada de salud de diez días (Anexo 2: convocatoria radial). Los servicios de esta Brigada de Salud incluían consulta médica general y suministro gratuito de medicamentos. También tomó muestras para pruebas de toxicología. A esta convocatoria asistieron en forma espontánea 1.244 personas, sin restricción de ocupación, edad o sexo. La descripción de los desplazamientos y actividades realizadas por la Brigada de Salud se encuentran en el Apéndice 3 - Fase Operativa.

Se administró el ICI a 500 personas de este grupo, Está dividido en nueve secciones y es de 38 páginas (Anexo 1: ICI). La selección de los sujetos de estudio se basó en dos criterios:

1. Referían haber presentado problemas de salud o enfermedad durante las cuatro semanas subsiguientes a la última aspersión (denominado como caso).
2. Referían no haber presentado ningún problema de salud o enfermedad durante las cuatro semanas subsiguientes a la última aspersión, a pesar de encontrarse viviendo en la misma vereda y siendo del mismo género y edad similar a los casos arriba mencionados (denominado como control).

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

Inicialmente, lo que se pretendía era hacer un estudio observacional analítico pareado de casos y controles, con base en esos criterios. Sin embargo, en la práctica la mayoría de las personas que acudieron a la brigada fueron evaluadas como casos. Por lo tanto, este es un estudio observacional descriptivo.

Variables exploradas en el ICI:

1. Características demográficas: género, edad, estado civil, afiliación al SGSSS,⁷ nivel de educación y ocupación.
2. Exposición al glifosato como consecuencia de las aspersiones aéreas del PEI: contacto con la sustancia, vía de exposición y distancia del lote asperjado.
3. Problemas de salud o enfermedad referidos por las personas durante las cuatro semanas siguientes a la última aspersión: ocurrencia, órgano afectado (piel, ojos, sistema digestivo, otro) y síntomas principales.
4. Demanda y utilización de servicios de salud: tipo de servicio, diagnóstico, tratamiento, evolución y control posterior.
5. Otros inconvenientes no relacionados con la salud humana presentados como consecuencia de las aspersiones: tipo de inconvenientes y quejas presentadas ante las autoridades locales.
6. Otros riesgos ocupacionales: exposición a otros agroquímicos, procedimientos utilizados para su preparación y técnicas empleadas para su aplicación, medidas de protección, técnicas de almacenamiento de pesticidas y procedimientos para disposición de envases y empaques.
7. Evaluación clínica: antecedentes patológicos, enfermedad actual, examen físico, diagnóstico.
8. Resultados de laboratorio: niveles de actividad de colinesterasa en sangre, presencia de paraquat en orina y determinación de glifosato en orina.

Quinientas (500) de las 1.244 personas que acudieron a la brigada de salud fueron seleccionadas para el ICI. El interrogatorio dirigido fue realizado por dos de los miembros del equipo, posteriormente se tomó la muestra de sangre venosa periférica de antebrazo, empleando para ello torniquete y venoyet. Las muestras fueron recolectadas en tubos heparinizados y guardadas en neveras portátiles a una temperatura de 5,0°C. La toma de muestra de orina se realizó bajo la supervisión de uno de los entrevistadores. Los recipientes plásticos que contenían las muestras fueron almacenados en neveras portátiles a una temperatura de 2,0°C. Los aspectos relacionados con el transporte y manipulación de las muestras se describen en el Apéndice No. 3.

Posteriormente, otros dos miembros del equipo realizaron la evaluación clínica y la impresión diagnóstica correspondiente para cada uno de los sujetos.

⁷ Sistema General de Seguridad Social en Salud.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

Las muestras fueron enviadas inmediatamente a Bogotá D.C con el fin de realizar los análisis toxicológicos de acuerdo con los siguientes métodos:

- Para el análisis de glifosato en orina se utilizó la técnica de cromatografía líquida de alto rendimiento -HPLC-. El límite mínimo de detección de éste método es de 0.1 mg/l.
- Para medir la actividad de colinesterasa se utilizó el método colorimétrico potenciométrico de Michel modificado, el cual mide el cambio de pH en la muestra y lo expresa como unidades delta pH/Hora. La actividad de la enzima Acetil - Colinesterasa se mide por el cambio de pH que se produce en el sustrato, el anticoagulante utilizado fue heparina (sal neutra de sodio). No se utilizó el anticoagulante EDTA debido a que afectaría el pH de la muestra y produciría resultados anormales.
- La prueba cualitativa para la detección de paraquat en orina se realizó por el método de reducción del catión paraquat a un ion radical azul en presencia de un reactivo alcalino y ditionito de sodio.

La información y los resultados de laboratorio obtenidos por ambos procedimientos (interrogatorio dirigido y mediciones de laboratorio toxicológico) se consignaron en el ICI y posteriormente se consolidaron en una base de datos utilizando el programa ACCESS. Esta base de datos se exportó al programa SPSS con el fin de realizar el análisis de resultados (Ver Apéndice 3).

4. RESULTADOS

4.1 POBLACION DE ESTUDIO

La brigada de salud realizada por la Clínica Toxicológica Uribe Cualla entre el 10 y el 20 de junio de 2001, atendió 1.244 personas y seleccionó 500 para la aplicación del ICI. Los investigadores invalidaron doce (12) encuestas por no contener la información completa, por lo tanto el estudio constituyó fue de 488 individuos. La mayoría de los estudiados fueron mujeres (58,4%) (hombres 41,6%). La mayoría de los encuestados eran solteros (59,6% o 291 sujetos), y por lo general no habían terminado estudios primarios (269 reportaron primaria incompleta y 135 habían recibido ninguna educación). En relación con la edad, el 44,1% de los estudiados pertenecía al grupo de 15 a 44 años, el 29,1% al de cinco a 14 años, el 21,5% al de 0 a cuatro años, el 3,7% al de más de 60 años y, por último, el 1,6% al grupo de 45 a 59 años.

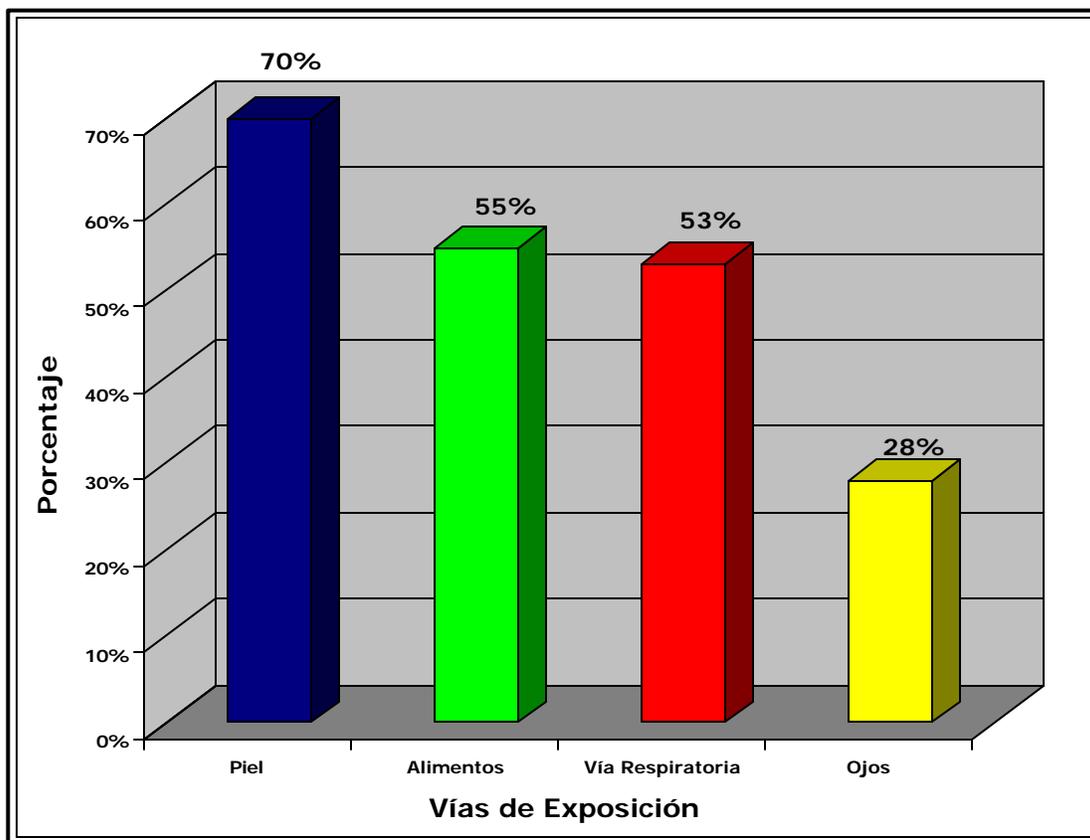
En cuanto a lugar de residencia, el 53,7% de los entrevistados habitan en el municipio de Valle del Guamuez, 33,2% en el de Orito y 12,9% en el de San Miguel.

La mayoría de las personas evaluadas fueron menores o estudiantes (211 sujetos, 43,2%), seguido por amas de casa, (116 sujetos, 23,8%) agricultores (55 sujetos, 11,3%) y jornaleros (35 sujetos, 7,2%). Los demás oficios (mecánico, tendero, maestro) representaron menos del 1% (Ver Apéndice 4).

4.2. EXPOSICIÓN A GLIFOSATO APLICADO POR ASPERSIÓN AEREA

La totalidad de las personas estudiadas manifestaron haber estado directa o indirectamente expuestas al glifosato aplicado por aspersión aérea en algún momento, entre diciembre del 2000 y febrero de 2001, aunque en diferentes grados. De hecho, el 87% de las personas estudiadas manifestaron que consideran haber tenido contacto directo con la mezcla asperjada por los aviones de DIRAN. Como se muestra en el Gráfico 4.1. La piel fue considerada como la vía de exposición más importante, seguida de los alimentos, la vía respiratoria y los ojos.

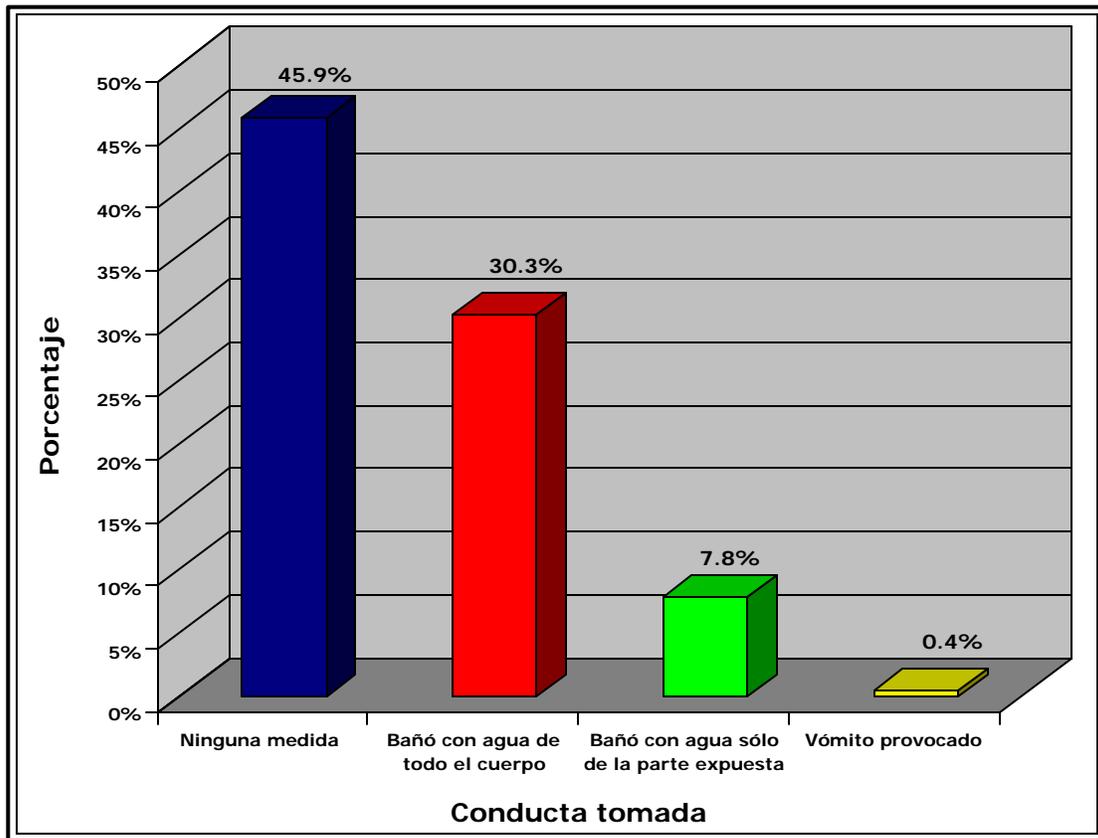
GRAFICO No. 4.1
Vías de Exposición a la mezcla utilizada en el PECl*



Nota: : Los porcentajes de las vías de exposición no son excluyentes (es decir, un mismo individuo pudo manifestar haber estado expuesto por más de una vía).

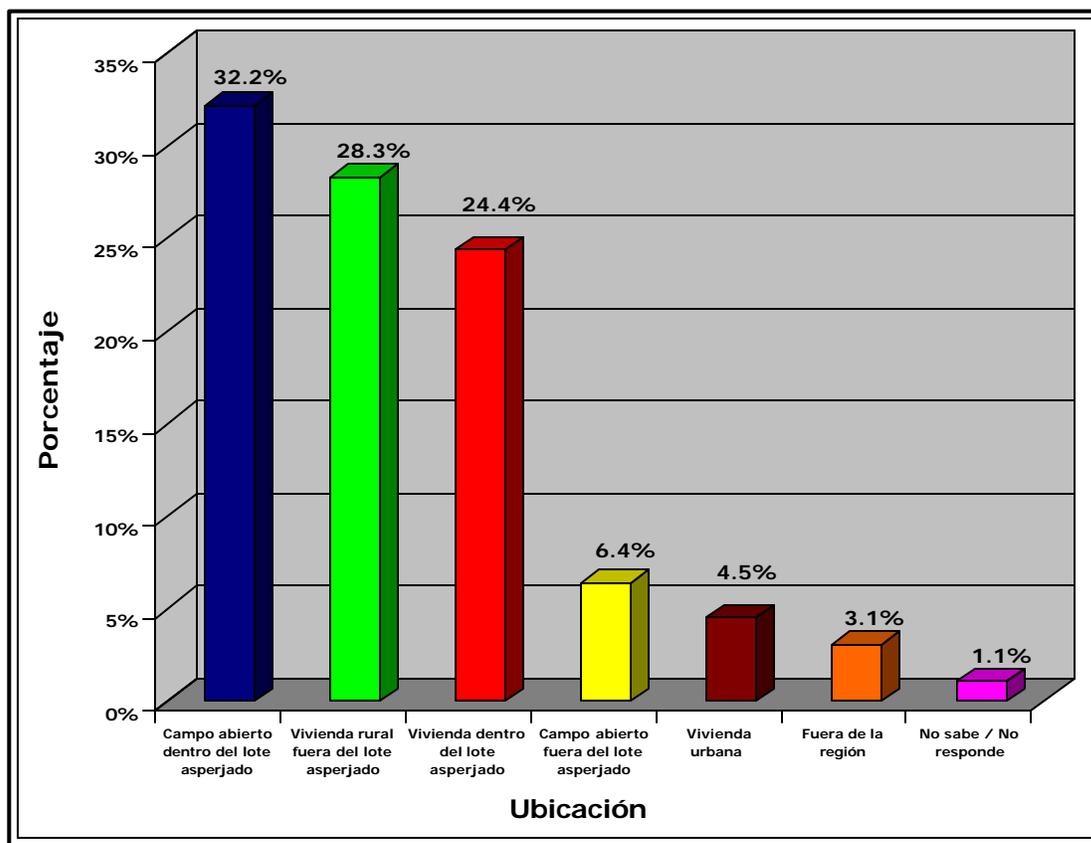
Cuando se preguntó al entrevistado cuál fue la conducta tomada después del "supuesto contacto" con la mezcla del PECl, el 45,9% de los sujetos (224 individuos), manifestaron no haber tomado ninguna medida; apenas un 30,3%, (148 personas) se bañaron todo el cuerpo con agua; sólo dos (2) personas (0,4%) se provocaron vómito y 38 personas (7,8%) se bañaron parte del cuerpo con agua. Setenta y seis (15,6%) no recordaban o no respondieron (ver Gráfico No. 4.2).

GRAFICO No. 4.2
Conducta Adoptada Después del Supuesto Contacto con la Mezcla del PECI



Cuando se indagó acerca de la localización exacta en el momento de la aspersión, mayoría de las personas estudiadas respondió que se encontraban en campo abierto dentro del lote asperjado o dentro de una vivienda rural ubicada dentro o fuera del cultivo (Ver el Gráfico 4.3).

GRAFICO No. 4.3
Ubicación en el Momento de la Última Aspersión



En relación con el lugar de vivienda, el 95% de las personas manifiestan habitar en la misma vereda en la que trabajan. La mitad de ellos habita dentro del lote asperjado.

4.3. CONSECUENCIAS EN LA SALUD HUMANA DE LA EXPOSICIÓN A GLIFOSATO

Para evaluar los supuestos efectos en la salud humana de las aspersiones aéreas de glifosato, se preguntó: ¿Durante las cuatro semanas siguientes a la última vez que el avión pasó asperjando cerca al sitio donde vive o habitualmente trabaja, tuvo usted alguna enfermedad o problema de salud? El 82,6% de las personas entrevistadas (403 individuos) manifestaron haber experimentado algún tipo de problema de salud o enfermedad.

Cuando se indagó sobre los síntomas más frecuentes o los órganos o sistemas más afectados, los sujetos mencionaron lo siguiente:

**Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"**

TABLA 4.1. Organos o Sistemas más Afectados.

Sistemas más afectados	No. de Individuos	%⁸
Digestivo gastrointestinal	256	63,5%
Piel	235	58,3%
Ojos	105	26,1%
Cefalea	187	46,4%
Disnea o fatiga ⁹	66	16,4%

Además de éstos, los entrevistados mencionaron síntomas como fiebre (139 individuos, 34,5%), tos (36 individuos, 8,9%), gripa (57 individuos, 14,1%), y dolor muscular (15 individuos, 3,7%)⁸.

- En cuanto a los trastornos digestivos o gastrointestinales los referidos con más frecuencia fueron:

TABLA 4.2. Trastornos Gastrointestinales

Trastorno	No. de Individuos	%⁸
Diarrea	199	49,4%
Vómito	170	42,2%
Náuseas	96	23,8%
Dolor abdominal	17	4,2%

- Los síntomas más referidos con relación a la piel (cutáneos) fueron:

TABLA 4.3. Síntomas Dérmicos

Síntoma	No. de Individuos	%⁸
Prurito o rasquiña	221	52,4%
Eritema o enrojecimiento	206	51,1%
Vesículas o ampollas	58	14,4%
Ardor	29	7,2%
Pústulas	24	6,0%

- Las molestias oculares referidas con mayor frecuencia fueron:

⁸ Los porcentajes no son excluyentes (es decir, un mismo individuo pudo manifestar haber sufrido más de un síntoma o enfermedad). El porcentaje se calcula con respecto al total de individuos que manifestaron haber sufrido algún síntoma o enfermedad (403 sujetos).

⁹ Sensación de ahogo o dificultad para respirar.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

TABLA 4.4. Molestias Oculares

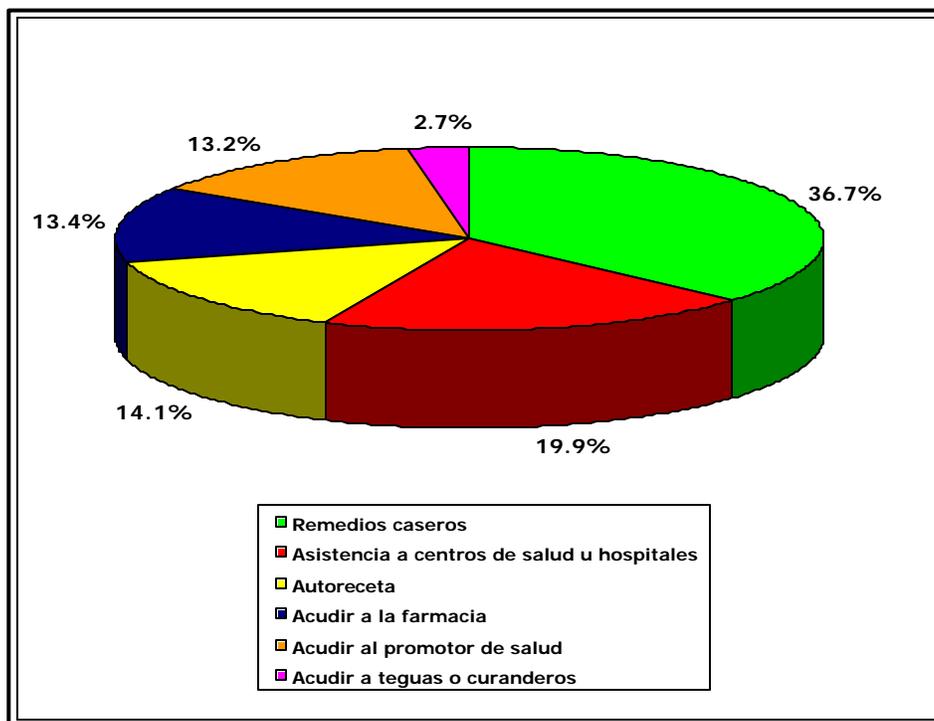
Molestia	No. de Individuos	%⁸
Ardor	85	21,1%
Enrojecimiento o inyección conjuntival	59	14,6%
Dolor	19	4,7%
Prurito	5	1,2%

Cuando se pregunto sobre las medidas terapéuticas tomadas frente a los problemas descritos, las personas manifestaron lo siguiente (Ver Gráfica No. 4.4)

TABLA 4.5. Medidas Terapéuticas Asumidas

Medida Terapéutica Tomada	No. de Individuos	%
Remedios caseros	148	36,7%
Asistencia a centros de salud u hospitales	80	19,9%
Autoreceta	57	14,1%
Acudir a la farmacia	54	13,4%
Acudir al promotor de salud	53	13,2%
Acudir a teguas o curanderos	11	2,7%
TOTAL	403	100,0%

GRAFICO No. 4.4
Medidas Terapéuticas Tomadas con Respecto a la Enfermedad Manifestada



Al preguntar sobre la evolución de los síntomas, el 60% de las personas que acudieron a hospitales o centros de salud manifestaron haber evolucionado satisfactoriamente. Solamente el 20% de las personas que consultaron a profesionales de la salud (es decir 16 personas) acudieron a controles médicos posteriores para la vigilancia de la evolución de la sintomatología presentada. Estos datos permiten inferir que las enfermedades manifestadas por la población, fueron de carácter leve, mejoraron con analgésicos o remedios caseros, no requirieron manejo médico y evolucionaron satisfactoriamente en un corto período de tiempo.

En la siguiente tabla se compara la distribución con respecto a la ubicación en el momento de la aspersión de los 403 sujetos que manifestaron haber padecido alguna enfermedad en las cuatro semanas posteriores a la aspersión aérea del PECCI, con los 85 individuos que afirmaron no haber padecido ninguna enfermedad en el mismo período de tiempo.

TABLA 4.6. Distancia Del Lote Asperjado

Referencia de alguna enfermedad		Distancia respecto al lote asperjado en el momento de la aspersión por parte del PECE			Total
		1 Km (0-14' a pie)	1.1 - 2 Km (15 -29' a pie)	Más de 2 Km (más de 30' a pie)	
SI	No. de individuos	342	15	46	403
	Porcentaje (%)	84,9	3,7	11,4	100,0
NO	No. de individuos	75	5	5	85
	Porcentaje (%)	88,2	5,9	5,9	100,0

Un alto porcentaje de las quejas fueron de personas que se encontraban a más de 2 kilómetros del lote asperjado, (46 sujetos, 11,4%). Este dato es sorprendente, teniendo en cuenta que la deriva máxima medida de la aspersión aérea del PECE es de cinco metros. Por lo tanto, no resulta probable que una persona ubicada a tal distancia del lote asperjado reciba una dosis suficiente para manifestar síntomas clínicamente apreciables.

Además, la mayoría de los sujetos que manifestaron no haber sufrido una enfermedad se encontraban en el lote asperjado o a una distancia menor a un kilómetro. Esta distribución es contraria a lo esperado, si el glifosato asperjado fuera el causante de los síntomas manifestados por la población.

Las principales enfermedades referidas por las personas que se encontraban dentro del lote asperjado o en una vivienda rural a una distancia menor a un kilómetro fueron: afecciones cutáneas (prurito y eritema), trastornos digestivos (diarrea, vómito y náuseas), cefalea y molestias oculares (ardor y enrojecimiento).

De igual forma, en el grupo de sujetos que se encontraban a más de dos kilómetros del lote asperjado (46 individuos), las afecciones referidas correspondieron a:

TABLA 4.7. Enfermedades Notificadas por los Sujetos Ubicados a Más de dos Km del Lote Asperjado

Afección referida	No. de Individuos	%¹⁰
Síntomas gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómito)	37	80,4
Afecciones cutáneas (eritema, prurito y vesículas)	25	54,3
Fiebre	19	41,3
Cefalea	16	34,8
Molestias oculares (enrojecimiento y ardor)	11	23,9
Afecciones respiratorias (tos, rinorrea y prurito nasal)	8	17,4
Mialgias y dolor óseo	3	6,5
Gingivorragia (sangrado en encías)	1	2,1

No se pueden atribuir a la exposición a glifosato del PECCI la fiebre, las vesículas, ampollas y pústulas cutáneas, puesto que la investigación toxicológica básica sobre glifosato y sus auxiliares de formulación han revelado de sobra que no poseen propiedades de irritantes cutáneos. Tampoco la diarrea, vómito y náuseas son atribuibles a la exposición por aspersión de la mezcla utilizada en el PECCI puesto que la investigación clínica ha revelado estos síntomas sólo con la ingestión de volúmenes relativamente altos de la formulación comercial concentrada. La cefalea es un síntoma inespecífico. Al igual que los anteriores se asocia con entidades de etiología infecciosa de alta prevalencia en la región como son poliparasitismo intestinal, escabiosis, piodermatitis e infección respiratoria aguda. Las molestias oculares como ardor, prurito y enrojecimiento; y los síntomas respiratorios como tos y rinorrea, pertenecen al cuadro clínico descrito en la literatura como secundario a la exposición accidental aguda a glifosato no diluido y se deben a la irritación de la mucosa respiratoria y ocular. Sin embargo, con la exposición mínima debida a la mezcla de aspersión aérea utilizada en el PECCI, la dosis que podría entrar en contacto con las mucosas oculares, faríngea y respiratoria es insuficiente para causar un efecto clínicamente apreciable.

4.4 RIESGOS OCUPACIONALES

4.4.1 Agroquímicos de Utilización más Frecuente

Cuando se les preguntó acerca del uso de agroquímicos, 382 personas (78,3%) manifestaron manipular algún tipo de éstas sustancias para el mantenimiento de cultivos lícitos e ilícitos. El plaguicida gramoxone (paraquat) era el de mayor frecuencia (20,9% de

¹⁰ Los porcentajes no son excluyentes ya que un mismo individuo pudo manifestar haber sufrido más de un síntoma o enfermedad. El porcentaje se calcula con respecto al total de individuos que manifestaron haber sufrido algún síntoma o enfermedad y que se encontraban a más de dos Km del lote asperjado.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

los estudiados, 80 individuos). A continuación los datos relacionados con la exposición a estos productos:

TABLA No. 4.8 Agroquímicos Utilizados por la Población Estudio en los Seis Meses Sigüientes a la Última Aspersión Aérea del PECE

Agroquímico (nombre comercial)	Ingrediente activo	CT MS ^a	CT EPA ^b	No. de individuos	Porcentaje (%)	FRECUENCIA			
						Solo una vez en los seis meses	Al menos una vez al mes	Al menos una vez por semana	NS/NR
Roundup ¹¹	Glifosato	IV	III	38	9,95	1,04%	5,76%	2,62%	0,53%
Faena	Glifosato	IV	III	5	1,31	0,00%	1,31%	0,00%	0,00%
Gramoxone	Paraquat	I	I	80	20,94	3,19%	12,98%	3,70%	1,07%
Furadan	Carbofuran	I	I	32	8,38	1,35%	4,32%	2,43%	0,28%
Carboter	Carbofuran	I	I	1	0,26	0,26%	0,00%	0,00%	0,00%
Thiodan	Endosulfan	I	I	31	8,12	0,26%	5,49%	1,84%	0,53%
Curacrón	Profenofos	II	II	30	7,85	0,79%	5,24%	1,57%	0,25%
Metilparatión	Metilparatión	I	I	29	7,59	0,95%	4,43%	1,89%	0,32%
Tamaron	Metamidofos	I	I	53	13,87	1,98%	8,21%	3,11%	0,57%
Dithane	Mancozeb	III	III	7	1,83	0,00%	1,31%	0,52%	0,00%
Manzate	Mancozeb	III	III	8	2,09	0,26%	1,31%	0,26%	0,26%
Bavistín	Carbendazim	III	-	5	1,31	0,22%	0,65%	0,44%	0,00%
Methavin	Metomyl	I	I	14	3,66	0,00%	2,09%	1,05%	0,52%
Lannate	Metomyl	I	I	1	0,26	0,00%	0,26%	0,00%	0,00%
Matancha	2,4 D Amina	II	II	2	0,52	0,52%	0,00%	0,00%	0,00%
Amina SL	2,4 D Amina	II	II	1	0,26	0,00%	0,26%	0,00%	0,00%
Anikil	2,4 D Ester	III	II	5	1,31	0,00%	1,31%	0,00%	0,00%
Monitor	Monocrotofos	I	I	6	1,57	0,00%	0,31%	1,26%	0,00%
Malathión	Malathión	IV	III	1	0,26	0,00%	0,26%	0,00%	0,00%
Karate	λ Cihalothrina	IV	II	4	1,05	0,00%	1,05%	0,00%	0,00%
Canidia	Beauveria Bassinata	IV	IV	1	0,26	0,00%	0,00%	0,26%	0,00%
Sirus	Pyrazosulfururon	IV	III	1	0,26	0,00%	0,00%	0,26%	0,00%
Busan	Metamsodio	I	ND	1	0,26	0,00%	0,26%	0,00%	0,00%
Terranius	NI	-	-	1	0,26	0,00%	0,26%	0,00%	0,00%
Sistemin	Dimetoato	II	II	1	0,26	0,00%	0,00%	0,26%	0,00%
Lorsban	Clorpirifos	II	II	1	0,26	0,26%	0,00%	0,00%	0,00%
Klip boro	Acido Bórico	NA	NA	2	0,52	0,00%	0,00%	0,00%	0,52%
Todo en uno	Fertilizante	NA		1	0,26	0,00%	0,26%	0,00%	0,00%
No específica el producto				20	5,24	-	-	-	-
TOTAL				382	100,0	-	-	-	-

Notas:

CT: Categoría Toxicológica.

a) MS: Según el Ministerio de Salud de Colombia. I: Extremadamente Tóxico. II: Altamente Tóxico. III: Medianamente Tóxico. IV: Ligeramente Tóxico.

b) EPA: Según la clasificación de la Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos

¹¹ Hace referencia al glifosato de venta comercial, no incluye el glifosato usado en la aspersión aérea del PECE.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

NI: No Identificado como producto comercial en Colombia.
NA: No Aplicable por ser fertilizante.
ND: No se encontró el dato por haber sido cancelado su registro.

4.4.2 Métodos de Formulación y Aplicación de Agroquímicos

Solamente el 28,2% (107 personas) de los sujetos que utilizan agroquímicos realizan labores de preparación de dichos productos. Dentro de este grupo, el 95,3% (102 individuos) utilizan el método de preparación manual "sin guantes" y el restante 4,7% (5 individuos) utilizan guantes.

Con respecto a la aplicación, el 24,4% (93 individuos) utilizan la bomba de espalda o "cacorro", el 6,3% (24 individuos) emplean la bomba estacionaria y el restante 69,3% manifestó no participar de manera directa en las labores de aplicación (v.g. mujeres y menores de edad).

4.4.3 Higiene y Seguridad Industrial

De la población que manipula agroquímicos, tan sólo el 8,9% (34 individuos) emplea alguna medida de higiene y seguridad industrial. En otras palabras, el 91,1% de las personas expuestas al uso de plaguicidas no emplea ningún elemento de protección personal (348 individuos). El uso de botas es la medida predominante, pero se usan solo de manera ocasional) (Ver Tabla 4.9)

TABLA 4.9 Empleo de Medidas de Higiene y Seguridad Industrial

Medida de Higiene y Seguridad Industrial	No. de Individuos	%
Botas	17	4,4%
Overol	9	2,3%
Guantes	5	1,3%
Casco	1	0,3%
Tapabocas	1	0,3%
Máscara protectora	1	0,3%
TOTAL	34	8,9%

Así mismo, en los últimos seis meses 68 individuos (17,8%) de la población que manipula agroquímicos tuvo algún tipo de contacto accidental con dichas sustancias. El agroquímico con mayor número de accidentes fue el gramoxone (paraquat) con 46 casos, seguido del tiodán (endosulfan) con 18 eventos.

Con respecto a la conducta adoptada al presentarse la exposición accidental, sólo 22 personas (32,4%) emplearon alguna medida de decontaminación, así:

**Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"**

TABLA 4.10 Medida de Decontaminación Adoptada

Medida de Decontaminación Posterior al Contacto Accidental	No. de Individuos	%
Ninguna medida	46	67,7%
Baño con agua de todo el cuerpo	12	17,6%
Retiro y cambio de ropa de manera inmediata	6	8,8%
Baño con agua de la zona afectada	2	2,9%
Vómito inducido	1	1,5%
Aplicación de antídoto específico (atropina)	1	1,5%
TOTAL	68	100,0%

4.4.4 Almacenamiento de Plaguicidas y Disposición de Empaques Vacíos

Con respecto al almacenamiento de los agroquímicos o plaguicidas se encontró:

TABLA 4.11 Lugar de Almacenamiento de Plaguicidas

Lugar de Almacenamiento	No. de Individuos	%
No específica el lugar ¹²	270	70,7%
Lugar cubierto diferente de la vivienda	77	20,1%
En la vivienda	29	7,6%
A la intemperie	6	1,6%
TOTAL	382	100,0%

Con relación a la disposición final de envases y empaques vacíos se estableció:

TABLA 4.12 Disposición Final de Envases y Empaques Vacíos

Disposición	No. de Individuos	%
No sabe / No responde ¹²	274	71,7%
Los entierra	30	7,9%
Los bota a la basura	28	7,3%
Los incinera	23	6,1%
Los deja dentro del cultivo	15	3,9%
Los reutiliza	5	1,3%
Otro	7	1,8%
TOTAL	382	100,0%

¹² No se especifica el lugar de almacenamiento o disposición final de los envases vacíos ya que el entrevistado correspondía a población infantil.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

A través de la observación directa y al escuchar el testimonio de los pacientes atendidos por la Brigada de Salud, el grupo investigador confirmó que en la región existe abuso de agroquímicos para el mantenimiento del cultivo de la coca. Semanalmente se aplican plaguicidas de alta toxicidad (categoría toxicológica I: extremadamente tóxicos) tales como organofosfatos (metilparatión), herbicidas bipiridilos como el paraquat, y endosulfanes como el tiodán, etc.

La frecuencia de aplicación y la carencia de medidas de higiene y protección aumenta los riesgos de exposición. Además, se emplean técnicas inapropiadas como las mezclas conocidas con el nombre de "bombas"¹³ y el riego estático.¹⁴ Y hay el agravante de que en los procesos de formulación y aplicación participan menores de edad y mujeres.

4.5 EVALUACIÓN CLÍNICA

Se practicó una valoración clínica a todas las personas que acudieron. Según los resultados del interrogatorio dirigido sobre la ocurrencia de enfermedades en los últimos seis (6) meses, 445 personas (91,2%) manifestaron haber padecido alguna afección.¹⁵

TABLA 4.13 Enfermedades Padecidas en los Últimos Seis Meses

Enfermedad	No. de Individuos	%
Escabiosis	158	32,4%
Piodermatitis	122	25,0%
Síndromes febriles	61	12,5%
Asma	53	10,9%
Dermatitis de contacto	28	5,7%
Rinitis alérgica	16	3,3%
Enfermedades eruptivas	7	1,4%
TOTAL	445	91,2%

Estas enfermedades son en su mayoría de etiología infecciosa y no están relacionadas con el contacto con agroquímicos (con excepción de las alérgicas como asma, dermatitis de contacto y rinitis). Por lo tanto, se excluye el nexo de causalidad con el glifosato que se aplica por medio de la aspersión aérea realizada por el PECCI.

¹³ Mezcla de varios plaguicidas para ser aplicados simultáneamente.

¹⁴ El sistema de aspersión de bombeo estático consiste en aplicar el producto agroquímico a través del sistema de riego establecido en la plantación.

¹⁵ Se incluyeron tanto las 403 personas que manifestaron haber padecido alguna enfermedad en las cuatro (4) semanas siguientes a la aspersión del PEC como aquellas que padecieron cualquier tipo de enfermedad en los últimos seis meses.

Con el fin de desvirtuar las afirmaciones en las que se relaciona al glifosato con la ocurrencia de malformaciones fetales o abortos, se interrogó de manera específica sobre los antecedentes gineco-obstétricos. No se encontraron datos positivos al respecto. Después de realizar el interrogatorio y con base en los hallazgos del examen físico se realizó la impresión diagnóstica definitiva. Las entidades clínicas prevalentes fueron: (Ver Anexo 10).

TABLA 4.14 Impresión Diagnóstica Definitiva

Diagnóstico definitivo	No. de Individuos	%¹⁶
Parasitismo intestinal	112	23,0%
Escabiosis	108	22,1%
Infección respiratoria aguda (IRA)	54	11,9%
Impétigo	50	10,3%
Cefalea	40	8,2%
Enfermedad diarreica aguda (EDA)	36	7,4%
Dermatitis de contacto	13	2,7%
Infecciones urinarias	13	2,7%
Anemia	12	2,5%
Sujetos sanos	38	7,8%

No se puede establecer un nexo de causalidad entre las enfermedades encontradas y la exposición al glifosato del PECCI, ya que éstas son en su mayoría de etiología infecciosa (parasitaria, viral o bacteriana).

4.6 EVALUACIÓN TOXICOLOGICA

Las 266 muestras de sangre analizadas para actividad de colinesterasa fueron reportadas dentro de un rango normal para la población colombiana (entre 91 y 164 unidades Δ pH/hora). El nivel promedio fue de 122,7 unidades Δ pH/hora. Este resultado no es sorprendente y no descarta la sobre-exposición a plaguicidas organofosforados en forma continua (a pesar de que éstos se unan de manera irreversible inhibiendo la actividad de dicha enzima). El organismo humano posee una alta capacidad de síntesis de nuevas colinesterasas para restablecer su actividad.

A pesar de que las 489 muestras de orina fueron reportadas como "no detectables" para paraquat y glifosato, no se puede descartar la posibilidad de una sobreexposición ocupacional a plaguicidas debido a que los pesticidas analizados no son bioacumulables (es decir, se eliminan completamente por heces y orina). Además, son compuestos de baja liposolubilidad y mínima absorción dérmica e inhalatoria.

¹⁶ Los porcentajes no son excluyentes (es decir, un mismo individuo pudo haber sufrido más de un síntoma o enfermedad).

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- A pesar de la cantidad de enfermedades observadas en la población de Putumayo, hay varias razones por las cuales estas no pueden atribuirse a una única sustancia química. La primera de ellas corresponde a las limitaciones de un estudio epidemiológico - ambiental retrospectivo, que hacen difícil recoger evidencias objetivas de exposición a la sustancia implicada. Como lo son también la presencia de biomarcadores, y la dificultad de establecer una correlación entre la exposición al glifosato y las manifestaciones reportadas por los sujetos. Por lo tanto, es casi imposible establecer una relación causalidad entre la exposición a la sustancia en cuestión y las manifestaciones clínicas atribuidas a esa exposición. Tampoco es factible formular una hipótesis plausible para explicar un fenómeno de morbilidad atribuible a los efectos de introducción de una sustancia química de bajo potencial tóxico y escasa dispersabilidad en el ambiente.
- Para poder determinar si existe un aumento en la frecuencia de problemas de salud y enfermedad después de las aspersiones aéreas con glifosato y si este supuesto aumento está relacionado con dicha exposición, se requiere de la práctica de un estudio epidemiológico-ambiental de tipo prospectivo. Sin embargo, esto no fue posible puesto que el diseño y ejecución del presente estudio fue cinco (5) meses posterior a las aspersiones aéreas. El modelo inicial de casos y controles fue descartado, dejando el estudio retrospectivo, con las limitaciones anotadas, como la única opción disponible.
- Los datos obtenidos por el estudio reflejan únicamente las características de la demanda y utilización de los servicios de salud ofrecidos por la Brigada de Salud en nueve veredas de tres municipios del departamento de Putumayo (Orito, Valle del Guamuez y San Miguel).¹⁷ La muestra no se puede catalogar como aleatoria dado que las personas acudieron de manera voluntaria y en respuesta a una convocatoria amplia.
- A pesar de las limitaciones propias de un estudio retrospectivos, un análisis de los datos obtenidos en el ICI, junto con los datos de morbilidad disponibles y la información toxicológica sobre el glifosato, indican que las aspersiones aéreas con glifosato realizadas por la DIRAN entre diciembre de 2000 y febrero de 2001 no pueden ser identificadas como la causa de los fenómenos de enfermedad manifestados por la población de Putumayo.

Dentro de los datos recolectados vale la pena citar los siguientes:

¹⁷ En estas regiones, durante los meses de diciembre del 2000 a febrero de 2001, se realizaron labores de erradicación de cultivos ilícitos de coca mediante aspersión aérea del herbicida glifosato por parte del PECEI de la DIRAN. Esto dio origen a controversias y especulaciones sobre el posible impacto ambiental y humano de la exposición a glifosato.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

- Los problemas de salud observados en la población de estudio fue similar a las tasas de prevalencia encontradas en los reportes epidemiológicos de años anteriores al inicio del PECEI, tanto en municipios objeto del programa, (p.e. La Hormiga) como en municipios pertenecientes a departamentos donde nunca se han llevado a cabo labores de erradicación de cultivos ilícitos, como es el caso de Puerto Wilches y San Vicente de Chucurí en el departamento de Santander. (Ver Tabla No. 5.1). Los hallazgos son coherentes con las malas condiciones de salud, la pobreza, el deficiente abastecimiento de agua potable, las inadecuadas prácticas en el aseo personal, la precaria disposición de excretas y basuras y la pésima manipulación de los alimentos en el departamento de Putumayo, donde el porcentaje de necesidades básicas insatisfechas (NBI) fue 78,7% en el año 2001, ¹⁸y la incidencia de pobreza fue de 68,9% en el año 1998.

TABLA No. 5.1 Morbilidad por Consulta Externa

Municipio	Diagnósticos	1992		1993		1994		1995		1996	
		# C	M (%)								
La Hormiga (Putumayo)	EDA	113	0,25	72	0,16	98	0,26	102	0,34	65	0,21
	IRA	88	0,20	63	0,14	81	0,22	103	0,35	71	0,23
	Dermatopatía	49	0,11	28	0,06	42	0,11	65	0,22	51	0,17
	Conjuntivitis	5	0,01	2	0,004	2	0,005	4	0,01	8	0,3
	Cefalea	28	0,06	22	0,05	9	0,02	51	0,17	41	0,13
Sibundoy (Putumayo)	EDA	38	0,35	ND	ND	ND	ND	50	0,42	53	0,44
	IRA	33	0,31	ND	ND	ND	ND	29	0,25	37	0,30
	Dermatopatía	24	0,22	ND	ND	ND	ND	32	0,27	29	0,24
	Conjuntivitis	3	0,03	ND	ND	ND	ND	5	0,04	6	0,05
	Cefalea	1	0,01	ND	ND	ND	ND	1	0,01	2	0,02
Puerto Wilches (Santander)	EDA	94	0,31	137	0,46	98	0,33	151	0,50	80	0,26
	IRA	103	0,34	183	0,61	164	0,55	215	0,72	154	0,51
	Dermatopatía	72	0,24	85	0,28	67	0,22	86	0,29	53	0,17
	Conjuntivitis	9	0,03	14	0,05	5	0,02	10	0,03	5	0,02
	Cefalea	6	0,02	2	0,007	2	0,007	10	0,03	6	0,02
San Vicente de Chucurí (Santander)	EDA	229	0,74	244	0,78	218	0,71	210	0,69	ND	ND
	IRA	104	0,34	119	0,38	182	0,59	186	0,61	ND	ND
	Dermatopatía	87	0,28	117	0,37	144	0,47	138	0,45	ND	ND
	Conjuntivitis	8	0,03	8	0,02	16	0,05	10	0,03	ND	ND
	Cefalea	8	0,03	26	0,08	20	0,07	66	0,22	ND	ND

Fuente: Asesoría PECEI/PLANCO. Datos del departamento de Putumayo suministrados por el Instituto Nacional de Salud, datos del departamento de Santander tomados de Dirección Nacional de Análisis y Planeación de la Política Sectorial. SIS103.Ministerio de Salud.

Los datos de población son tomados de las proyecciones realizadas por el DANE a partir del Censo de 1993 ajustado.

Notas:

(C: Número de Casos.

M: Morbilidad (en %)

¹⁸ Departamento de Planeación Nacional, www.dpn.gov.co

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

EDA: Enfermedad Diarréica Aguda
IRA: Infección Respiratoria Aguda
ND: No hay Dato Disponible

Dadas las condiciones sociopolíticas del país y debido a que las seccionales de salud departamentales no reportan oportunamente los datos al INS estos datos pueden estar incompletos y deben tomarse con reservas. Los datos de años recientes no se encuentran consolidados y en algunos casos no han sido reportados. En 1997 se cambió el sistema de notificación y las seccionales solo informan las enfermedades de notificación obligatoria entre las cuales se encuentran enfermedades transmitidas por vectores, enfermedades inmunoprevenibles y enfermedades de transmisión sexual.

Todas las enfermedades infecciosas de la piel se agrupan como dermatopatías, aunque la OPS diferencia las morbilidades específicas, tales como: dermatofitosis, eczemas, prurito, dermatitis alérgica, otras dermatitis, etc. Según el INS este cambio en el procedimiento no ha sido debidamente comprendido, especialmente a nivel municipal y por lo tanto se presentan problemas en la toma de los registros de morbilidad.

El municipio de La Hormiga (Valle del Guamuez) ha sido objeto de las actividades de aspersión aérea intensiva del PECCI mientras que en los municipios de Sibundoy (Putumayo), Puerto Wilches y San Vicente de Chucurí (Santander) no se han realizado nunca actividades de aspersión aérea. Aunque el departamento de Santander no comparte las mismas características demográficas, ni de pobreza e insalubridad predominantes en la región de Putumayo, se puede apreciar como el comportamiento y tendencia de las enfermedades manifestadas por la población como "supuestamente debidas" a la aspersión aérea es similar, o incluso mayor en los municipios no asperjados.

- Las enfermedades atribuidas con mayor frecuencia por la población de estudio como secundarias a la aspersión con glifosato fueron: síntomas gastrointestinales (diarrea, vómito y náuseas), afecciones cutáneas (prurito o rasquiña, eritema o enrojecimiento, vesículas o ampollas, ardor y pústulas), molestias oculares (ardor, enrojecimiento o inyección conjuntival, dolor y prurito), síntomas respiratorios (disnea o fatiga, tos y gripa o rinorrea), cefalea (dolor de cabeza) y fiebre. Estos síntomas pueden originarse en múltiples causas, así como exposición a elementos químicos.
- No se pueden atribuir a la exposición a glifosato del PECCI la fiebre, las vesículas, ampollas y pústulas cutáneas. La investigación toxicológica básica sobre glifosato y sus auxiliares de formulación ha revelado de sobra que no poseen propiedades de irritantes cutáneos. Tampoco la diarrea, vómito y náuseas son atribuibles a la exposición por aspersión de la mezcla utilizada en el PECCI. La investigación clínica ha demostrado que estos síntomas se dan sólo en los casos de ingestión de volúmenes relativamente altos de la formulación comercial concentrada. La cefalea es un síntoma inespecífico que al igual que los anteriores se asocia con entidades de etiología infecciosa de alta prevalencia en la región, como son poliparasitismo intestinal, escabiosis, piodermatitis e infección respiratoria aguda (ver Tabla No. 5.1).
- El eritema o enrojecimiento cutáneo no puede atribuirse al contacto con glifosato. De acuerdo con el IPCS, "...En estudios de irritación en piel que se han realizado con voluntarios, se aplicaron 0,9 ml de una dilución 9:1 de formulaciones a base de

glifosato en agua sobre la piel intacta durante 24 horas, y esto no produjo ningún cambio en la piel (Shelanski, 1973). Maibach (1986) testó formulaciones a base de glifosato y aplicaron 0,1 ml sobre piel intacta y lesionada durante 24 horas y encontraron eritema en sólo uno de los 24 sujetos de la piel intacta. Para los sujetos con piel lesionada, encontraron que 4 sujetos mostraron alguna reacción y 10 de los 24 mostraron eritema.¹⁹ En el contexto anterior se concluye que para causar un eczema de contacto, se necesitaría exposición repetitiva o continua durante más de 24 horas, con glifosato y/o POEA puros y, además, en piel lesionada sin ninguna protección de ropa. Esto confirma, aún más, la inexistencia de la relación causa–efecto entre las aspersiones aéreas con glifosato, que realiza la DIRAN, y las lesiones dérmicas manifestadas por la población objeto de este estudio.

- Las molestias oculares como ardor, prurito y enrojecimiento, y los síntomas respiratorios como tos y rinorrea, pertenecen al cuadro clínico descrito en la literatura como secundario a la exposición accidental aguda a glifosato no diluido y se deben a la irritación de la mucosa respiratoria y ocular. Sin embargo, en las condiciones de exposición mínima debidas a la mezcla de aspersión aérea utilizada en el PECCI, la dosis que podría entrar en contacto con las mucosas oculares, faríngea y respiratoria es insuficiente para causar un efecto clínicamente apreciable.
- Aunque la intoxicación aguda por la ingesta de glifosato concentrado (no diluido) es asociada con fenómenos de irritación gastrointestinal manifestados como náuseas, vómito y dolor abdominal, la sintomatología referida por las personas evaluadas no se atribuye al contacto con el glifosato del PECCI debido a que la ingesta solo pudo haber tenido lugar por el consumo de agua asperjada y en tal caso la dosis de ingrediente activo que podría ser ingerida sería de 3,74 mg/L, es decir 4.813 veces menos que la dosis libre de síntomas.²⁰
- Solamente el 19.9% de las personas que manifestaron haber sufrido alguna enfermedad por causa de las aspersiones aéreas del PECCI (80 individuos) consultaron a profesionales de la salud. El 80,1% restante (323 individuos) emplearon remedios caseros, se autorecetaron o acudieron a la farmacia, al promotor de salud o a teguas o curanderos. Estos datos permiten inferir que las enfermedades manifiestas por la población, fueron de carácter leve y transitorio, mejoraron con analgésicos o remedios caseros, no requirieron manejo médico y evolucionaron satisfactoriamente en un corto período de tiempo. Las personas entrevistadas sólo refirieron dos (2) hospitalizaciones: una por crisis asmática de difícil manejo y la otra por enfermedad diarreica aguda con deshidratación. No se presentaron muertes relacionadas con la exposición.

¹⁹ International Programme on Chemical Safety (IPCS), Environmental Health Criteria 159, Glyphosate. World Health Organization, Geneva, 1994, página. 89

²⁰ La dosis libre de síntomas para formulaciones Roundup® es de 50 ml (equivalente a 18 g o 18.000 mg de glifosato como ácido).

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

- De acuerdo con los datos obtenidos del ICI el 84,9% de las personas que manifestaron haber sufrido alguna enfermedad en las cuatro (4) semanas siguientes a la aspersión aérea del PECCI se encontraban dentro del lote asperjado o en una vivienda rural ubicada a una distancia menor a un kilómetro. Sin embargo, hay casos en los cuáles los sujetos manifestaron haber sido afectados a pesar de estar ubicados a más de un km del lote asperjado, distancia a la cual es improbable que se presente siquiera exposición al compuesto, teniendo en cuenta que la deriva máxima medida de la aspersión aérea del PECCI es de cinco a 10 metros. La mayoría de los sujetos que no manifestaron enfermedad también se encontraban dentro del lote asperjado o a una distancia menor a un kilómetro. Si existiera una relación entre la aspersión y la enfermedad, se esperaría que el porcentaje de aquellos no afectados aumentaría mientras más apartados estuvieran, no que disminuyera.
- Las evidencias arrojadas por el estudio permiten demostrar de manera contundente el uso amplio de múltiples productos agroquímicos el cultivo de coca en el departamento de Putumayo. Por ejemplo, de los 488 individuos estudiados, 382 personas (78,3%) manifestaron manipular algún tipo de estas sustancias. De los 26 plaguicidas utilizados en los últimos seis meses por la población de estudio, diez (10) corresponden a categoría toxicológica I: "extremadamente tóxicos", siendo el Gramoxone (paraquat) el plaguicida empleado por el porcentaje más alto (20,9% de los estudiados).
- Más aún, se encontró que el 91,1% de las personas que informaron utilizar plaguicidas (348 individuos), no emplea ningún elemento de protección personal. El uso de botas es la medida predominante, aunque solo se utiliza de manera ocasional (4,4%, 17 individuos). El método de aplicación más frecuente es la bomba de espalda o "cacorro", pero también técnicas inadecuadas como el riego estático, con el agravante que la exposición a estos agroquímicos puede afectar a todo el grupo familiar, ya que tanto mujeres como niños (67,0% de la población de estudio) participan activamente en las labores de mezcla y aplicación de estos plaguicidas. Además, éstos son utilizados frecuentemente (semanalmente en algunos casos), y con frecuencia son almacenados dentro de las viviendas, debajo de las camas y en proximidad con los alimentos.

Recomendaciones con base en el estudio:

- Existe un uso amplio e ilegal de plaguicidas en el departamento de Putumayo, especialmente para el mantenimiento de los cultivos de coca. Por consiguiente, se hace necesario que el Departamento Administrativo de Salud del Putumayo diseñe e implemente un Sistema de Vigilancia Epidemiológica para la notificación obligatoria de todo accidente tóxico por plaguicidas, como está contemplado en el Decreto 1843 de 1991 del Ministerio de Salud.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

- Se deben diseñar programas de capacitación tendientes a informar técnica y científicamente tanto a la comunidad como a las autoridades sobre el manejo seguro de plaguicidas y la toxicología de los mismos. También se requieren programas de educación continuada al personal de salud del departamento, que les permitan ofrecer un adecuado diagnóstico y tratamiento de los accidentes tóxicos por plaguicidas y ser efectivos notificando los mismos al Sistema de Vigilancia Epidemiológica para plaguicidas.
- Para recibir asesoría oportuna, todo accidente tóxico por plaguicidas en seres humanos debe notificarse al centro de asesoramiento toxicológico de la Clínica de Toxicología Uribe Cualla en Bogotá, a través de la línea 9-800-116818 ó 9-800-916818. Esta labor debe coordinarse con las entidades de Salud y DASALUD del Putumayo. Esto permitirá a la clínica operar como centro de referencia para la captura de la información.

6. BIBLIOGRAFIA

- Seguridad Social en Colombia: Series de Publicaciones Científicas No. 7, Instituto Nacional de Salud/Instituto de Seguro Social, 1986.
- Encuesta Nacional sobre Conocimientos, Actitudes y Prácticas en Salud (CAP): 1986-1989, Seguridad Social Vol.: Características de la Población, Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia: 1990
- Asesoría PECI / PLANCO – NAS. Undécimo Informe Periódico de Actividades de Asesoría. 01-30 Septiembre de 2001. Bogotá, 5 de octubre de 2001.
- Revelo M,D. Mortalidad en el departamento del Putumayo durante 1999. Jefe de la Sección de Epidemiología. DASALUD Putumayo; Mocoa, noviembre de 2000.
- Ley 30 de 1986. Estatuto Nacional de Estupefacientes y Decretos reglamentarios.
- Gobierno Nacional de Colombia. Plan Colombia; Plan Para la Paz, La Prosperidad y el Fortalecimiento del Estado; abril de 2000.
- Royen M. Handelblat Article on Glyphosate Aerial Spraying of Opium Poppy in Colombia. December 28, 2000.
- Dirección Nacional de Estupefacientes, Comunicación Personal: 1 de febrero de 2001.
- Instituto Geográfico Agustín Codazzi. Departamento del Putumayo. Diccionario Geográfico de Colombia, 1996.
- Dirección Nacional de Estupefacientes. Cultivos ilícitos, erradicación e impacto ambiental. Colombia, junio de 2000. p: 22-24
- Parra L.E. Asesoría PECI / PLANCO –NAS. Consideraciones generales sobre el uso de plaguicidas en agricultura comercial y el uso de glifosato en la erradicación de cultivos ilícitos de coca en Colombia. Bogotá, septiembre de 2001.
- Wayland J, Laws E. Handbook of Pesticide Toxicology. Glyphosate. Volumen 3. San Diego, California. 1991.
- Giesy JP, Dobson S, Solomon KR. Ecotoxicological Risk Assessment for Roundup Herbicide. Rev Environ Contam Toxicol 167:35-120/2000
- Food and Agriculture Organization of the United Nations. FAO. FAO specifications and evaluations for plant protection products. Glyphosate, 2000.
- International Programme on Chemical Safety (IPCS). Environmental Health Criteria 159, Glyphosate. World Health Organization. Geneva, 1994.
- Williams G, Kroes R, Munro I. Safety evaluation and risk assessment of the Herbicide Roundup and its active ingredient, Glyphosate, for humans. Regulatory Toxicology and Pharmacology 2000; 31: 117-165.
- Córdoba D. Toxicología. Plaguicidas. En Manual Moderno Editores. 4a ed. Medellín, Colombia: 2001. p. 107-166
- Helling CS, Lead / Soil Scientist Alternate Crops and Systems Laboratory, PSI, ARS-USDA Beltsville, Maryland. Comments on the Handlbat Article (December 28, 2000) on Glyphosate Aerial Spraying of Opium Poppy in Colombia. January 4, 2001.
- United States Environmental Protection Agency EPA. Reregistration Eligibility Decision Fact Sheet on glyphosate. September, 1996.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

- 1996/1997 Pesticide Industry Sales and Usage. p. 21. EPA.
- García, F. Análisis de la Información Epidemiológica en cinco Municipios del Huila, donde hubo fumigaciones con Glifosato. Secretaría de Salud del Huila; febrero de 2001.
- Parra, LE. Programa de Erradicación de Cultivos Ilícitos por Aspersión Aérea con el herbicida Glifosato, acción fundamental para el avance en la lucha contra la droga.
- Parra, LE. Los cultivos ilícitos una causa probada del deterioro ambiental regional y nacional. Bogotá, junio de 2001.
- APECI/PLANCO. Evaluación de exposición a glifosato, POEA, Cosmoflux 411F en el PECEI. julio de 2001. Bogotá.
- International Programme on Chemical Safety (IPCS). Environmental Health Criteria 159, Organophosphates. World Health Organization. Geneva, 1994.
- Wayland J, Laws E. Handbook of Pesticide Toxicology. Organophosphate. Volumen 2. San Diego, California. 1991.
- Uribe C. Guías de toxicología. Intoxicaciones por plaguicidas. Bogotá, 1997. Sin publicar.
- Marrs TC. Organophosphate poisoning. Pharmacology and Therapeutics 1993 58(1):51-66.
- Health and Safety Executive. Biological monitoring of workers exposed to organophosphorus pesticides. HMSO Publication center. London, United Kingdom, 1987.
- Rolando Tinoco - Ojanguren. Poverty, production, and health: inhibition of erythrocyte cholinesterase via occupational exposure to organophosphate insecticides in Chiapas, México.enero/febrero de 1998.
http://www.findarticles.com/cf_0/m0907/n1_v53/20598441/pl/article.jhtml
term=plaguicidas
- Programa de Vigilancia Epidemiológica en personas expuestas a Plaguicidas en Colombia (VEO), Instituto Nacional de Salud, 1981-2001.
- Michel H. Standard Methods of Clinical Chemistry, The American Association of Chemists, 3(93):1961.
- ISS, ANDI, ICA. Manual de Urgencias Tóxicológicas. Bogotá, Colombia; 1993
- Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA). Diagnóstico y tratamiento de los Envenenamientos por Plaguicidas. 4th ed. Philadelphia, EEUU; 1995.
- International Programme on Chemical Safety (IPCS). Environmental Health Criteria 159, Endosulfan. World Health Organization. 1994.
- Córdoba , D. Toxicología. En Manual Moderno Editores. Paraquat - Nuevo enfoque terapéutico del paciente intoxicado. 4a ed. Medellín, Colombia: 2001. p. 167-173.
- International Programme on Chemical Safety (IPCS). Environmental Health Criteria 39: Paraquat and Diquat. World Health Organization. Geneva, 1994.
- Ruiz A, Gómez C, Londoño D. Investigación clínica: Epidemiología clínica aplicada. p.117-119.

Supuestos efectos del glifosato en la salud humana
Clínica de Toxicología "Uribe Cualla"

- Aldrich TE, Griffith J. Cooke C (Ed) Environmental Epidemiology and Risk Assessment. Van Nostrand Reinhold. New York USA. 1993.