

Revisión de tema

Efectos de la intoxicación por glifosato en la población agrícola: revisión de tema

Effects of glyphosate intoxication in farming population: topic review

**Carolina Campuzano Cortina¹ ✉, Luisa María Feijó Fonnegra¹, Karen Manzur Pineda¹
María Palacio Muñoz¹, Julián Rendón Fonnegra¹, Juan Pablo Zapata Díaz¹**

Fecha correspondencia:

Recibido: 3 de junio de 2016.

Aceptado: 27 de junio de 2017.

Forma de citar:

Campuzano Cortina C, Feijó Fonnegra LM, Manzur Pineda K, Palacio Muñoz M, Rendón Fonnegra J, Zapata Díaz JP. Efectos de la intoxicación por glifosato en la población agrícola: revisión de tema. Rev CES Salud Pública. 2017; 8(1): 121-133.

Open access

© Copyright

Licencia creative commons

Ética de publicaciones

Revisión por pares

Gestión por Open Journal System

ISSN: 2145-9932

Sobre los autores:

1. Universidad CES.

Comparte



Resumen

Introducción: El glifosato es un herbicida que se ha utilizado por los agricultores para erradicar plantas no deseadas y cultivos ilícitos en el área rural. La exposición a este compuesto, por parte de los trabajadores ha demostrado resultados clínicos que varían incluyendo toxicidad de múltiples órganos, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, efectos gastrointestinales, cardiovasculares y respiratorios. **Objetivo:** Evaluar la toxicidad del glifosato (Roundup®) en agricultores expuestos crónicamente al uso de este compuesto como herbicida.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión sistemática de la literatura publicada durante el periodo comprendido entre 2000 y 2016, sobre intoxicación por glifosato, efectos agudos y crónicos, consideraciones para el tratamiento, repercusiones sociales por la aspersión de herbicidas. Además se utilizaron datos del ministerio de salud y protección social. Las bases de datos utilizadas incluyeron la Librería Nacional de Medicina de Estados Unidos (Pubmed/Medline), SciELO, google académico en búsqueda de estudios clínicos, reportes de caso, artículos de revisión, artículos de opinión y leyes en idioma inglés, español y polaco. Se emplearon los siguientes términos MeSH solos o en combinación: "glyphosate intoxication", "glyphosate poisoning", "glyphosate herbicide", "glyphosate human toxicity". **Resultados:** Se obtuvo información con relación al impacto del glifosato en la salud humana, encontrando como son las manifestaciones por intoxicación por dicha sustancia y cómo será su tratamiento óptimo. **Conclusiones:** En los estudios que se han realizado queda comprobado que el glifosato es altamente tóxico por el compromiso que genera en los múltiples sistemas del cuerpo, lo que compromete la salud de la población agrícola que tiene historia de exposición.

Palabras claves: Intoxicación, Envenenamiento, Glifosato, Herbicida.

Abstract

Introduction: Glyphosate is an herbicide that has been used by farmers to eradicate unwanted plants and illicit crops in rural areas. The workers exposed to this compound has shown various clinical results including multiple organ toxicity, nephrotoxicity, hepatotoxicity, gastrointestinal, cardiovascular and respiratory effects. **Objective:** To evaluate the toxicity of glyphosate (Roundup®) in farmers with chronic exposure of it as an herbicide. **Materials and methods:** It was performed by a systematic review of

the literature published during the period 2000 to 2016, about glyphosate poisoning, acute and chronic effects, considerations for treatment, social impact by herbicide spraying. In addition, some data from the Ministry of health and social protection was used. The databases used included the National Library of Medicine USA (Pubmed / Medline), SciELO, google scholar for searching clinical studies, case reports, review articles, opinion articles and laws. In English, Spanish and Polish languages. The following MeSH terms were used alone or in combination: "glyphosate intoxication", "glyphosate poisoning", "glyphosate herbicide", "glyphosate human toxicity". **Results:** Information was obtained pertaining human health impact caused by glyphosate, finding clinical presentations of intoxication by said substance and which treatment would be optimal to treat them. **Conclusions:** Studies have shown that glyphosate is highly toxic because of the multiple organ compromise in the human body, involving the rural population health with chronical exposure of it.

Keywords: Intoxication, Poisoning, Glyphosate, Herbicide.

Introducción

Es fundamental tener en cuenta esta premisa: "la utilización de elementos químicos necesariamente genera daños en el entorno ambiental y puede afectar seriamente a la población que esté directamente vinculada a las fumigaciones. Se utilizan muchos químicos sin pleno conocimiento de la sociedad, que ingresan al país a través de acuerdos secretos, lo cual produce desconfianza en las medidas que adopta el gobierno para combatir los cultivos ilícitos" (1). Sabiendo esto, el tema del glifosato es algo de constante debate álgido entre grandes sectores del gobierno, donde surgen grandes contradicciones entre ellos (2, 3)

La introducción de métodos de aspersión con glifosato en cultivos ilícitos, se inició como primera medida para el control del narcotráfico y la disminución del consumo de estupefacientes a nivel mundial; se estima que más de 200 millones de personas en el mundo consume alucinógenos (4, 5).

El glifosato (GPSHs) es un compuesto químico utilizado comúnmente en el mundo (6) (7) como herbicida no selectivo de amplio espectro, para matar principalmente plantas no deseadas como pastos anuales y perennes, hierbas de hoja ancha y especies leñosas (8). Está compuesto por sales como isopropilamina, potasio y sal de amonio, además contiene sustancias que generalmente son las responsables de los efectos adversos en la población expuesta, tales como agente surfactante, anti-espumante, biocidas e inorgánicos (9). La ingestión de una cantidad suficiente de GPSHs puede llevar a la muerte, con letalidad del 3 a 30 %, con resultados clínicos que varían desde toxicidad de múltiples órganos, con nefrotoxicidad, hepatotoxicidad, gastrointestinal, cardiovascular y efectos respiratorios.

La organización internacional de las uniones de consumidores, refieren que cada cuatro horas muere un agricultor por intoxicación aguda debida a plaguicidas, estimando aproximadamente 10.000 defunciones por año. Además, la organización internacional del trabajo presume que los plaguicidas se asocian con el 14 % de las lesiones ocupacionales en el área rural (10).

Se ha generado una gran problemática alrededor de este tema, ya que en Colombia fue autorizada la fumigación aérea por medio del programa de erradicación de cultivos ilícitos con glifosato y por el apoyo del plan Colombia del 2000 (11), a pesar del impacto que esto ha tenido en la población colombiana, no se han realizado grandes

investigaciones en este ámbito, debido a los subregistros a nivel nacional (12). Posteriormente, gracias a la resolución 1214 de 2015 se suspendieron las aspersiones de glifosato (13, 14), convirtiendo a Colombia como uno de los primeros países latinos en acatar las alertas de la OMS sobre los efectos nocivos de este producto (15), sin embargo, sigue siendo un producto de venta libre en el mercado que representa el 40 % de la industria agroquímica a nivel mundial según las estadísticas de Monsanto, su fabricante principal (6).

Adicional a todas las repercusiones clínicas como la asociación con cáncer (16), también se encuentran consecuencias sociales, como el desplazamiento de la población afectada, aparición de nuevos cultivos ilícitos en otras zonas del país y daños al ecosistema (17).

Lo anterior sustenta la importancia de la discusión del tema y la necesidad de ampliar y divulgar los conocimientos acerca de las repercusiones de este tóxico en la salud de los trabajadores del sector agrícola (18).

Metodología

Se realizó una revisión sistemática de la literatura de artículos científicos de intoxicación por herbicidas, tratamiento por intoxicación aguda y repercusiones a la salud, publicada durante el periodo comprendido entre el 2000 y 2016; además se utilizaron datos del ministerio de salud y protección social. Las bases de datos utilizadas incluyeron la Librería Nacional de Medicina de Estados Unidos (Pubmed/Medline), SciELO, Google académico en búsqueda de estudios clínicos, reportes de caso, artículos de revisión, artículos de opinión y leyes en idioma inglés, español y polaco. Para ello se emplearon los siguientes términos MeSH solos o en combinación: "glyphosate intoxication", "glyphosate poisoning", "glyphosate herbicide", "glyphosate human toxicity". En la [tabla 1](#), se encuentra un breve resumen de la literatura encontrada.

Epidemiología

Con relación a la incidencia a nivel mundial, no se tiene un dato exacto sobre intoxicaciones por elementos químicos tales como plaguicidas y herbicidas (19), sin embargo diversas organizaciones han hecho algunas estimaciones sobre el tema: "la Organización Internacional de las Uniones de Consumidores refieren que cada cuatro horas muere un trabajador agrícola por intoxicación aguda (aproximadamente 10 000 defunciones por año), y que 375 000 individuos se intoxican anualmente", también "la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que durante la primera mitad de la década del ochenta ocurrieron alrededor de 1 000 000 casos de intoxicación no intencionada con plaguicidas, de los cuales el 70 % fueron originados en el ambiente laboral; durante el mismo periodo se estima que ocurrieron cerca de 2 000 000 de intoxicaciones con fines suicidas, y de todas las intoxicaciones el 7,3 % fueron casos letales" (4).

El glifosato es un herbicida de amplio espectro, no selectivo patentado por la empresa Monsanto con nombre comercial Roundup® (20), utilizado para eliminar malezas indeseables en ambientes agrícolas y forestales (21), de alta distribución mundial, inclusive se estima que del total de los herbicidas utilizados, el glifosato representa entre 43 % a 51 % (22, 23).

A nivel mundial, el glifosato fue introducido en la agricultura a desde 1970 (24); en Colombia desde enero de 1992 el Consejo Nacional de Estupefacientes dio el aval para el inicio de fumigación con herbicidas (glifosato), mediante aspersión, en culti-

vos ilícitos en Colombia. Desde el momento en que se dio inicio a esta práctica para el control de cultivos, se reportaron innumerables quejas sobre grandes repercusiones en cultivos lícitos, animales, ambiente y salud humana (12, 25).

Sin embargo según lo reportado en la clasificación de toxicológica de herbicidas en Colombia, este químico es catalogado como categoría IV (Ligeramente tóxicos basados en la dosis letal 50 DL50 por vía oral del ingrediente activo en ratas, considerada mayor de 5.000 mg/kg [según del ministerio del Medio Ambiente]. A pesar de esto, intoxicaciones serias con Roundup® (nombre comercial del herbicida que contiene glifosato, utilizado en Colombia) ha tenido un reporte de mortalidad entre el 7 % – 30 % (9). En otros estudios, se habla de una tasa de mortalidad de 3.2 % a 29.3 % (26).

Mecanismo de toxicidad

Aunque los efectos tóxicos son controversiales (27, 28), se tiene un mecanismo establecido donde el glifosato, es decir, el N-(fosfonometil) glicina es un herbicida de amplio espectro, ejerciendo su efecto herbicida al inhibir la enzima 3-enolpiruvil-shikimato-5-fosfato sintasa (EPSPS), evitando la producción de tres aminoácidos aromáticos claves para el crecimiento y supervivencia de la planta (29). Esta vía metabólica no existe en humanos, por lo cual la toxicidad de una sustancia compuesta únicamente por glifosato es limitada. La verdadera toxicidad es causada por el surfactante, siendo el más común la amina polietoxilada (POEA) (30) que desacopla elementos de la fosforilación oxidativa, provocando estrés oxidativo y produce cardiotoxicidad directa (31, 32).

En términos de toxicidad genética, Kier LD no encontró una relación estadística significativa entre exposición a formulaciones basadas en glifosato y daño oxidativo al ADN (33). Sin embargo, en el estudio realizado por El-Shenawy se encontró que el Roundup (que contiene surfactante) causaba daño al material genético y un aumento en la apoptosis (34).

En términos de resistencia a anti-microbianos, Amábile-Cuevas et al. encontraron que al exponer *Escherichia coli* y *Salmonella* entérica a glifosato, se inducían cambios en las bacterias que aumentaban la concentración inhibitoria mínima (MIC) hasta 6 veces en cinco clases de antibióticos debido a la aparición de porinas (35).

Aunque el glifosato y sus metabolitos han demostrado tener un gran potencial de toxicidad por sí solos, se ha demostrado en estudios in vitro que las preparaciones comerciales son más citotóxicas que el compuesto activo, lo que apoya la idea de que los aditivos presentes en las formulaciones comerciales juegan un papel crucial en la toxicidad atribuida a los herbicidas que contienen glifosato (36).

Manifestaciones clínicas

Aunque no se tiene una evidencia clara, los más grandes efectos clínicos son neuro y carcinológicos (37, 38). Sin embargo la toxicidad por este tipo de agentes químicos es bastante baja (39, 40).

Según Hour et al. Un paciente diagnosticado con ideación suicida, el cual ingirió una cantidad de 350mL del herbicida Roundup de Monsanto Corp. (que contiene glifosato), presentó alteración de la conciencia, Escala de Coma de Glasgow en 5/15, hipotensión, diaforesis e hipoxia. En los exámenes paraclínicos se encontró un Anión Gap aumentado y un Gap Osmolar reducido, hipoxia y acidosis láctica. Este paciente

progresó hasta presentar shock, con una presión arterial de 66/43 mmHg, además de presentar injuria renal aguda, leucocitosis, un empeoramiento de la acidosis láctica, e hipercalemia (41).

Debido a la naturaleza de este caso, es poco común que un paciente ingiera un gran volumen de Roundup, por lo que es mucho más frecuente que la etiología de la intoxicación sea involuntaria y menos severa, a través de una absorción gastrointestinal y, en menor proporción, muco-cutánea e inhalatoria. Según Burger y Fernández (22), cuando un paciente ha ingerido glifosato, los síntomas comienzan en menos de 30 minutos posterior a la ingesta. Entre los síntomas, se registraron de mayor a menor frecuencia: múltiples episodios de vómito, náuseas, ardor orofaríngeo, retroesternal y epigástrico, y dolor abdominal tipo cólico. En ciertos pacientes, donde se evidenció erosión esofágica se reportaron pintas de sangre en el vómito; también se ha evidenciado alteraciones cardiovasculares por su mecanismo de toxicidad (42).

Entre las 43 intoxicaciones laborales (causadas por el derrame del herbicida en la ropa del paciente e inhalación del mismo) de ese estudio, se encontraron 4 pacientes asintomáticos. Se nota la diferencia entre la etiología de exposición en términos de sintomatología, donde los pacientes que trabajan con este herbicida presentan síntomas musculares, pero no toda la sintomatología gastrointestinal. De esta forma, los síntomas que presentan estos pacientes serían: diarreas de alto débito, dolor abdominal tipo cólico, vómito, y en unos casos ardor epigástrico y náuseas. En este grupo de pacientes se adicionan a estos síntomas: cefalea, debilidad muscular, malestar general, pero principalmente mialgias y parestesias.

Aquellos pacientes que tuvieron contacto cutáneo con el herbicida presentaron síntomas locales, ardor, eritema, edema y prurito local.

En términos de complicaciones respiratorias, Khot et al. reportan extenso daño pulmonar causados, incluso edema pulmonar, neumonitis que llevaron a intubación endotraqueal. Otras manifestaciones reportadas fueron oliguria por injuria renal aguda, disfunción hepática, y disrritmias (26). Además, se encontró que con el intervalo QT corregido prologado es un factor pronóstico de mortalidad en pacientes intoxicados por el surfactante de glifosato (43).

Un reporte de caso por Potrebic et al. encontraron una paciente que desarrolló Parkinsonismo con lesiones en la materia blanca en el cerebro, además de shock, e injuria renal aguda (44).

Según la IARC (Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer), el glifosato produce linfoma no Hodgkin, aunque la evidencia fuera limitada. Adicionalmente encontraron un aumento en la incidencia de carcinoma tubular renal, hemangiosarcoma, tumores epidérmicos, y adenoma de islote pancreático en ratones (45). Estos resultados fueron los que causaron la clasificación del glifosato como "probablemente carcinogénico para humanos".

En resumidas cuentas, la toxicidad del Roundup® es poca, sin embargo en intoxicaciones graves, hay una afectación multiorgánica donde el compromiso pulmonar y renal son los principales indicadores de mortalidad (46).

Como se mencionó anteriormente en la toxicidad, las manifestaciones causadas por los componentes del producto químico y no por su principio activo, puede ser variado, tal como se manifiesta en la [tabla 2](#).

Diagnóstico

La principal herramienta que posee un profesional de la salud para diagnosticar una intoxicación por glifosato es la HISTORIA clínica, siempre considerando la vía de intoxicación y la cantidad de glifosato absorbida. Dependiendo de si el herbicida fue ingerido, inhalado o absorbido por la piel, se presentan diferentes manifestaciones clínicas, las cuales fueron explicadas anteriormente. También debe considerarse el volumen del herbicida que afecta al paciente, ya que "la toxicidad aguda (DL50) para el glifosato comercial por vía oral y cutánea es mayor de 5.000 mg/kg, y por inhalación, mayor de 3.400 mg/L" (5), por lo tanto existen diferentes grados ya que la intoxicación por glifosato es dosis dependiente. Como dice Paracelso "Nada es veneno, todo es veneno, la diferencia está en la dosis".

Además de la guiaron por una excelente historia clínica y su correspondiente examen físico, debemos tener en cuenta la epidemiología, considerando si la zona de la que viene el paciente, es una zona de erradicación de cultivos con glifosato o si el paciente tiene fácil acceso a éste.

Como apoyo podemos pedir pruebas de laboratorio y paraclínicos para evaluar el grado de intoxicación del paciente y definir una conducta adecuada y objetiva. Se deben ordenar gases arteriales, glicemia, ionograma, función hepática y renal, y demás exámenes que el médico tratante considere pertinente para la resolución de la intoxicación.

El glifosato puede detectarse en orina por medio de la cromatografía líquida de alta presión (48), pero para ello debe enviarse la muestra al exterior, puesto que en Colombia no está disponible (49).

Tratamiento

Lamentablemente la intoxicación por glifosato carece de antídoto específico (50), por lo que al llegar el paciente al centro de salud, debe ser evaluado e inmediatamente iniciar un protocolo de descontaminación y manejo sintomático (49).

Lo primordial es brindarle al paciente primeros auxilios, para así asegurarse que el paciente respire, si no es el caso, preservar su vía aérea. En los momentos próximos a la intoxicación por vía oral, si el paciente esta consciente, inducir el vómito para tratar de evitar que se absorba el glifosato (18).

Al determinar la vía de intoxicación, ya que dependiendo de esto se inicia la descontaminación pertinente, se inician diferentes protocolos. Para los casos de intoxicación por vía cutánea se inicia con un lavado exhaustivo no lesivo de la piel y mucosas, además de retirar ropa y objetos contaminados con el herbicida. Para los casos de intoxicación por vía aérea, se debe retirar la exposición, revisar función respiratoria y mantener permeable la vía aérea. Para los casos de intoxicación por vía oral, se realiza el lavado gástrico y se emplea el carbón activado para tratar de evitar la absorción del herbicida. Se administra también un catártico salino como Sulfato de Magnesio, además se administran líquidos endovenosos y aumentar la diuresis con un diurético. Puede administrarse protección de la mucosa gástrica.

De requerirlo el paciente, se debe proceder a manejarle mediante intubación y ventilación mecánica e infusión de vasopresores como adrenalina para controlar un posible estado de hipotensión (15).

Conclusiones

Lo que se ha visto como una medida para el control del narcotráfico, ahora se ha convertido en una problemática de salud ocupacional para la población agrícola. El glifosato es un compuesto tóxico que puede matar plantas no deseadas, así como puede ser letal para los que se expongan a él.

Según la literatura publicada en los últimos años, se ha demostrado que la manipulación de glifosato por la población campesina es insegura. Los estudios han evidenciado la presencia de este herbicida en el organismo en personas que se exponen por cuestiones laborales o de forma involuntaria, incluso en los niños por las malas condiciones de almacenamiento, y esto se debe a que este tóxico tiene absorción no sólo gastrointestinal, sino también mucocutánea e inhalatoria.

Algunos experimentos in vitro han demostrado citotoxicidad y genotoxicidad luego de la exposición a glifosato, de allí la asociación que se le atribuye con el cáncer.

En el aspecto clínico, la morbilidad se establece por manifestaciones de múltiples órganos con síntomas respiratorios, gastrointestinales, neuromusculares, dérmicos, psicológicos, fiebre, conjuntivitis, mareo, malestar general, entre otros que varían dependiendo del tiempo de exposición y la dosis ingerida. La mortalidad se ha asociado a prolongación del QT, bloqueo auriculoventricular, afectación pulmonar y renal.

El diagnóstico es clínico, por eso se debe tener alta sospecha de esta intoxicación por la epidemiología, la zona, la ocupación del paciente, ya que las manifestaciones pueden ser muy variables.

A pesar de que se han demostrado los efectos deletéreos que puede llegar a tener este compuesto en el organismo, hay que resaltar la necesidad de realizar más investigaciones de este tema puesto que es una intoxicación que ha tenido mucho subregistro en nuestro país y es una sustancia que, aunque se suspendió su uso por el gobierno nacional en 2015, sigue siendo de venta libre.

Agradecimientos:

A la facultad de Medicina de la Universidad CES y todos sus docentes del área de investigación, por fomentar en sus estudiantes el espíritu investigativo.

Conflictos de intereses:

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Las fumigaciones en Colombia [Internet]. Ecoportal.net. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.ecoportal.net/Temas-Especiales/Derechos-Humanos/Las_fumigaciones_en_Colombia
2. Calderón Ferrey MI. Alcances jurídicos de su vinculación para la transferencia de tecnología y conocimiento. 2014 [citado 23 de marzo de 2016]; Recuperado a partir de: <http://repositorio.uned.ac.cr/reuned/handle/120809/1302>

3. Monsanto | El Informe de la IARC sobre el Glifosato [Internet]. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.monsanto.com/global/ar/noticias-y-opiniones/pages/20150320.aspx>
4. Keith R. Solomon, Arturo Anadón, Gabriel Carrasquilla, Antonio L. Cerdeira, Jon Marshall, Luz-Helena Sanin. Coca and Poppy Eradication in Colombia: Environmental and Human Health Assessment of Aerially Applied Glyphosate. *Environ Contam Toxicol*. 2007;190:43-125. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17432331>
5. Política antidroga en Colombia: ¿más allá del glifosato? [Internet]. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.urosario.edu.co/Home/Principal/boletines/Ediciones-ODA/Archivos/Boletin1>
6. Myers JP, Antoniou MN, Blumberg B, Carroll L, Colborn T, Everett LG, et al. Concerns over use of glyphosate-based herbicides and risks associated with exposures: a consensus statement. *Environ Health* [Internet]. diciembre de 2016 [citado 23 de marzo de 2016];15(1). Recuperado a partir de: <http://www.ehjournal.net/content/15/1/19>
7. Mesnage R, Defarge N, Spiroux de Vendômois J, Séralini GE. Potential toxic effects of glyphosate and its commercial formulations below regulatory limits. *Food Chem Toxicol Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc*. octubre de 2015;84:133-53. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S027869151530034X>
8. Nivia E. Efectos sobre la salud y el ambiente de herbicidas que contienen glifosato. Recuperado Httpwww Glifocidio Orgdocsimpactos 20generalesig1 Pdf [Internet]. 2000 [citado 23 de marzo de 2016]; Recuperado a partir de: <http://www.colombialomejor.com/downloads/articulos/glifosato.pdf>
9. Wunnapuk K, Gobe G, Endre Z, Peake P, Grice JE, Roberts MS, et al. Use of a glyphosate-based herbicide-induced nephrotoxicity model to investigate a panel of kidney injury biomarkers. *Toxicol Lett*. 10 de febrero de 2014;225(1):192-200. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24361898>
10. Idrovo AJ. Vigilancia de las intoxicaciones con plaguicidas en Colombia. *Rev Salud Pública*. 2000;2(1):36-46. <https://revistas.unal.edu.co/index.php/revsaludpublica/article/viewFile/18858/19847>
11. GRAIN — Las fumigaciones del Plan Colombia [Internet]. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.grain.org/es/article/entries/1020>
12. Varona M, Henao GL, Díaz S, Lancheros A, Murcia A, Rodríguez N, et al. Evaluación de los efectos del glifosato y otros plaguicidas en la salud humana en zonas objeto del programa de erradicación de cultivos ilícitos. *Biomédica*. 2009;29(3):456-75. <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/16>
13. Resolución 1214 de 2015 de la ANLA que ordena suspensión de fumigaciones con glifosato en Colombia [Internet]. *redjusticiaambientalcolombia*. 2015 [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://justiciaambientalcolombia.org/2015/10/02/resolucion>

14. Mundo RB. Colombia suspende uso del polémico pesticida glifosato contra cultivos de coca [Internet]. BBC Mundo. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.bbc.com/mundo/noticias/2015/05/150514_colombia_glifosato_suspension_nc
15. Glifosato: Colombia es el primer país latinoamericano en tomar la alerta de la OMS [Internet]. Greenpeace Colombia. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.greenpeace.org/colombia/es/Noticias/Glifosato>
16. Confirmado: la OMS ratificó que el glifosato de las fumigaciones puede provocar cáncer [Internet]. lavaca. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.lavaca.org/notas/confirmado>
17. EL FCGY, GLOBO E. LA POLITICA DE ERRADICACION DE FUMIGACIONES CON GLIFOSATO Y EL «EFECTO GLOBO». [citado 23 de marzo de 2016]; Recuperado a partir de: <http://uniciencia.ambientalex.info/infoCT/Polerrfumgliefegloco.pdf>
18. de Riesgo Ambiental GF, Químicas EFI, Novoa JRU, SVCSP FRA, Antequera DV. VIGILANCIA Y CONTROL EN SALUD PÚBLICA. [citado 23 de marzo de 2016]; Recuperado a partir de: <http://salud.edomexico.gob.mx/html/MEDICA/PLAGUICIDAS20INTOXICACION.pdf>
19. glyphosate - 117992.pdf [Internet]. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.rebellion.org/docs/117992.pdf>
20. GRAIN — El glifosato y la dominación del ambiente [Internet]. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.grain.org/es/article/entries/1019>
21. Monroy CM, Cortés AC, Sicard DM, Groot H. Citotoxicidad y genotoxicidad en células humanas expuestas in vitro a glifosato. Biomédica. 2005;25(3):335-45. <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1358>
22. Burger M, Fernández S. Exposición al herbicida glifosato: aspectos clínicos toxicológicos. Rev Médica Urug. diciembre de 2004;20(3):202-7. http://smtp.rapaluruaguay.org/glifosato/Exposicion_glifosato.pdf
23. Glyphosate (EHC 159, 1994) [Internet]. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc159.htm>
24. Greim H, Saltmiras D, Mostert V, Strupp C. Evaluation of carcinogenic potential of the herbicide glyphosate, drawing on tumor incidence data from fourteen chronic/carcinogenicity rodent studies. Crit Rev Toxicol. marzo de 2015;45(3):185-208. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25716480>
25. Restrepo" C de A "José A. Impacto de las fumigaciones aereas con glifosato en el Putumayo [Internet]. Colectivo de Abogados. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.colectivodeabogados.org>
26. Khot R, Joshi P, Pandharipande M, Nagpure K, Thakur D. Glyphosate poisoning with acute pulmonary edema. Toxicol Int. 2014;21(3):328. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4413421/>

27. Hidrovo AJ. Plaguicidas usados en la fumigación de cultivos ilícitos y salud humana: una cuestión de ciencia o política? *Rev Salud Pública*. 2004;6(2):199-211. <http://www.scielosp.org/pdf/rsap/v6n2/v6n2a06>
28. Williams GM, Kroes R, Munro IC. Safety Evaluation and Risk Assessment of the Herbicide Roundup and Its Active Ingredient, Glyphosate, for Humans. *Regul Toxicol Pharmacol*. abril de 2000;31(2):117-65. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10854122>
29. Guayubira G. Toxicología del Glifosato: Riesgos para la salud humana [Internet]. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.guayubira.org.uy/2002/12/toxicologia>
30. Uren Webster TM, Santos EM. Global transcriptomic profiling demonstrates induction of oxidative stress and of compensatory cellular stress responses in brown trout exposed to glyphosate and Roundup. *BMC Genomics*. 2015;16(1):32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25636363>
31. Mahendrakar K, Venkategowda PM, Rao SM, Mutkule DP. Glyphosate surfactant herbicide poisoning and management. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. mayo de 2014;18(5):328-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4047698/>
32. Differential Effects of Glyphosate and Roundup on Human Placental Cells and Aromatase [Internet]. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <http://web.archive.org/web/20100602084210/http://ehpnet1.niehs.nih.gov/members/2005/7728/7728.html>
33. Kier LD. Review of genotoxicity biomonitoring studies of glyphosate-based formulations. *Crit Rev Toxicol*. marzo de 2015;45(3):209-18. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25687244>
34. El-Shenawy NS. Oxidative stress responses of rats exposed to Roundup and its active ingredient glyphosate. *Environ Toxicol Pharmacol*. noviembre de 2009;28(3):379-85. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21784030>
35. Kurenbach B, Marjoshi D, Amábile-Cuevas CF, Ferguson GC, Godsoe W, Gibson P, et al. Sublethal exposure to commercial formulations of the herbicides dicamba, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, and glyphosate cause changes in antibiotic susceptibility in *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *mBio*. 2015;6(2). <http://mbio.asm.org/content/6/2/e00009-15>
36. Martínez A, Reyes I, Reyes N. Cytotoxicity of the herbicide glyphosate in human peripheral blood mononuclear cells. *Biomedica*. 2007;27(4):594-604. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18320126>
37. Faria M. Glyphosate, neurological diseases - and the scientific method. *Surg Neurol Int*. 2015;6(1):132. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4538578/>
38. OMS defiende clasificación del glifosato como posible cancerígeno [Internet]. BBC Mundo. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.bbc.com/mundo/ultimas_noticias/2015/03/150327_ultnot_glifosato_cancerigeno_monsanto_oms_polemica_aw

39. El correcto uso del Glifosato [Internet]. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.planagropecuario.org.uy/publicaciones/revista/R97/R97_39.htm
40. Monsanto International Sàrl, Monsanto Europea sa. The agronomic benefits of glyphosate in Europe - Review of the benefits of glyphosate per market use. 2010;1-82. <https://monsanto.com/app/uploads/2017/06/agronomic-benefits-of-glyphosate-in-europe.pdf>
41. Hour BT, Belen C, Zar T, Lien Y-HH. Herbicide roundup intoxication: Successful treatment with continuous renal replacement therapy. Am J Med. 2012;125(8):e1-2. <http://www.amjmed.com/article/S0002>
42. Gress S, Lemoine S, Séralini G-E, Puddu PE. Glyphosate-based herbicides potentially affect cardiovascular system in mammals: review of the literature. Cardiovasc Toxicol. abril de 2015;15(2):117-26. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25245870>
43. Kim YH, Lee JH, Hong CK, Cho KW, Park YH, Kim YW, et al. Heart rate-corrected QT interval predicts mortality in glyphosate-surfactant herbicide-poisoned patients. Am J Emerg Med. marzo de 2014;32(3):203-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24360317>
44. Potrebić O, Jović-Stosić J, Vucinić S, Tadić J, Radulac M. [Acute glyphosate-surfactant poisoning with neurological sequelae and fatal outcome]. Vojnosanit Pregl. septiembre de 2009;66(9):758-62. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19877558>
45. Guyton KZ, Loomis D, Grosse Y, El Ghissassi F, Benbrahim-Tallaa L, Guha N, et al. Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. Lancet Oncol. mayo de 2015;16(5):490-1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25801782>
46. Lee C-H, Shih C-P, Hsu K-H, Hung D-Z, Lin C-C. The early prognostic factors of glyphosate-surfactant intoxication. Am J Emerg Med. 1 de marzo de 2008;26(3):275-81. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18358936>
47. Toxicología del Glifosato: Riesgos para la salud humana [Internet]. Ecoportal.net. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.ecoportal.net/Temas-Especiales/Salud/Toxicologia_del_Glifosato_Riesgos_para_la_salud_humana
48. Solomon KR, Anadón A, Cerdeira AL, Marshall J, Sanín LH. Estudio de los efectos del Programa de Erradicación de Cultivos Ilícitos mediante la aspersión aérea con el herbicida Glifosato (PECIG) y de los cultivos ilícitos en la salud humana y en el medio ambiente. Com Interam Para El Control Abuso Drog CICAD. 2005;5.
49. URGENCIAS TOXICOLÓGICAS, GLIFOSATO, PLAGUICIDAS, GUÍAS PARA MÉDICOS [Internet]. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: <https://encolombia.com/medicina/guiasmed/u-toxicologicas/glifosato/>
50. GLIFOSATO.PDF- toxicologia_glifosato DNe.pdf [Internet]. [citado 23 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.mamacoca.org/docs_de_base/Fumigas/toxicologia_glifosato%20DNe.pdf

Tabla 1. Resultados

Título	Año	Autor(es)	Materiales y métodos	Sujetos/ Casos	Resultados
Evaluación de los efectos del glifosato y otros plaguicidas en la salud humana en zonas objeto del programa de erradicación de cultivos ilícitos.	2009	Varona M, Henao GL, Díaz S, Lancheros A, Murcia A, Rodríguez N, Álvarez VH.	Estudio descriptivo. Se realizó un análisis simple y se exploraron las posibles asociaciones.	112 individuos	De 39,6% de los individuos a quienes se les cuantificó glifosato, 64,3% reportaron su uso en actividades agrícolas. Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el uso de glifosato terrestre (manual) y los niveles de este herbicida en orina (OR=2,54; IC95% 1,08-6,08).
Exposición al herbicida glifosato: aspectos clínicos toxicológicos	2004	Burger M, Fernández S.	En este estudio descriptivo, se analizaron edad, sexo, tipo de exposición, vías de ingreso, síntomas, tiempo de aparición de síntomas, evolución y tratamiento.	107 casos clínicos	a) La mayor exposición fue involuntaria (accidental y laboral) b) Una gran población infantil se expuso accidentalmente debido a las malas condiciones de almacenamiento y al mal manejo c) La absorción cutáneo- mucosa existe, evidenciada por la clínica presentada d) Existencia de síntomas neuromusculares para los cuales no hay, por el momento, explicación fisiopatológica.
Pesticidas utilizados la aspersión de cultivos ilícitos y la salud humana: ¿problema científico o político?	2004	Hidrovo, AJ	Análisis de contenido cualitativo de los discursos de los actores sociales involucrados.	N/A	Lesiones en piel, conjuntivitis e infecciones gastrointestinales y respiratorias fueron las más frecuentes. Los gobiernos colombiano y estadounidense presentan informes que no indican asociación entre la exposición al glifosato y la salud humana. La comunidad científica critica el programa de erradicación.
Comparación entre las tendencias temporales en la prevalencia del autismo en Estados Unidos y tendencias en factores ambientales.	2014	Nevison, CD.	Análisis de tendencias temporales en autismo para los nacidos en 1970-2005, relacionado a tendencias de toxinas.	N/A	Entre las toxinas que se sospecha que los polibromodifeniléteres, adyuvantes de aluminio, y el herbicida glifosato han aumentado las tendencias que se correlacionan positivamente con el aumento en el autismo.
Intervalo QT corregido como predictor de mortalidad en pacientes intoxicados por el surfactante de glifosato como herbicida.	2014	Kim YH, Lee JH, Hong CK, Cho KW, Park YW, Kim YW, Hwang SY.	Estudio de cohortes retrospectivo entre enero de 2005 y diciembre de 2012. Las variables objetivas fueron analizadas mediante análisis uni-variado y lógicas múltiples.	153 pacientes	12,4% fallecieron. Los hallazgos anormales en el electrocardiograma son: intervalo QTc seguido de retraso de la conducción intraventricular y bloqueo AV de primer grado. Intervalo QTc y la edad se asociaron con un riesgo mayor de muerte.
Citotoxicidad y genotoxicidad en células humanas expuestas in vitro a glifosato	2005	Monroy CM, Cortés AC, Sicard DM, Groot de Restrepo H.	La genotoxicidad se determinó por medio del ensayo del cometa y los datos se analizaron usando la prueba de Dunnet.	N/A	En la citotoxicidad crónica las células GM38 y HT1080 presentaron efecto dosis-dependiente luego del tratamiento con glifosato. Se evidenció daño en el ADN después del tratamiento con glifosato.

Título	Año	Autor(es)	Materiales y métodos	Sujetos/ Casos	Resultados
Citotoxicidad del glifosato en células mononucleares de sangre periférica humana	2007	Martínez A, Reyes I, Reyes N.	La citotoxicidad se evaluó mediante el método de exclusión con azul de tripano y reducción del reactivo sal sódica.	N/A	Ambas presentaciones del glifosato (técnico y Roundup®) fueron tóxicas para las células mononucleares de sangre periférica humana. Roundup® fue más citotóxico que el técnico, ya que se encontró que la concentración letal 50 (LC50) a las 24 horas fue de 56,4 µg/ml de glifosato en la forma de Roundup® y de 1.640 mg/ml (1,64 µg/ml) para glifosato grado técnico.
Impacto de las fumigaciones aéreas con glifosato en el Putumayo	2005	Revelo D.	Descriptivo. Se comparó la morbilidad atendida en los organismos de salud de la zona entre enero y febrero de 2000 y 2001.	N/A	82.36% de las personas relacionadas refirieron síntomas atribuidos a la fumigación: Respiratorios, gastrointestinales, dérmicos, psicológicos, fiebre, malestar general, mareos, conjuntivitis, y otros.

Tabla 2: compuestos de las preparaciones comerciales del glifosato y sus manifestaciones clínicas (47).

Compuesto:	Manifestación clínica:
Sulfato de amonio	Irritación ocular, náusea, diarrea, reacciones alérgicas respiratorias. Daño ocular irreversible en exposición prolongada.
Benzisotiazolona	Ecema, irritación dérmica, fotorreacción alérgica en individuos sensibles.
3-yodo-2-propinilbutilcarbamato	Irritación ocular severa, mayor frecuencia de aborto, alergia cutánea.
Isobutano	Náusea, depresión del sistema nervioso, disnea.
Metil pirrolidinona	Irritación ocular severa. Aborto y bajo peso al nacer en animales de laboratorio.
Ácido pelargónico	Irritación ocular y dérmica severa, irritación del tracto respiratorio.
Polioxietileno-amina (POEA)	Ulceración ocular, lesiones cutáneas (eritema, inflamación, exudación, ulceración), náusea, diarrea.
Hidróxido de potasio	Lesiones oculares irreversibles, ulceraciones cutáneas profundas, ulceraciones severas del tracto digestivo, irritación severa del tracto respiratorio
Sulfito sódico	Irritación ocular y dérmica severas concomitantes con vómitos y diarrea, alergia cutánea, reacciones alérgicas severas
Ácido sórbico	Irritación cutánea, náusea, vómito, neumonitis química, angina, reacciones alérgicas.
Isopropilamina	Sustancia extremadamente cáustica de membranas mucosas y tejidos de tracto respiratorio superior. Lagrimeo, coriza, laringitis, cefalea, náusea.