



EFECTOS DEL GLIFOSATO (GP) CON ÉNFASIS EN ORGANISMOS ACUÁTICOS (Revisión de literatura)

RAMÍREZ DUARTE W.F. Estudiante MVZ; RONDÓN BARRAGÁN I.S. Estudiante MVZ; ESLAVA MOCHA P.R. MV. MSc.
Grupo de Estudio sobre Sanidad de Peces Instituto de Acuicultura Universidad de los Llanos
iall@villavicencio.cetcol.net.co

(Recibido: 24 de septiembre de 2003 - Aceptado: 2 de diciembre de 2003)

RESUMEN

Se presenta una revisión para profundizar en la comprensión de la composición química, mecanismos de acción, efectos y posibles consecuencias de la aplicación de Glifosato (GP) (N-fosfonometil-glicina) en sistemas biológicos, con énfasis en sistemas acuáticos, teniendo presente que en Colombia el uso de herbicidas para la erradicación de cultivos ilícitos debe considerar los hábitats y prever la sucesión de las condiciones deseadas a futuro. El GP es un agroquímico caracterizado por ser un compuesto áci-

do, salado, con clase II de toxicidad, según la categorización de la U.S. EPA (*Environmental protection agency*; de los Estados Unidos) moderadamente tóxico, que es utilizado como herbicida sistémico no selectivo de amplio espectro, más comúnmente usado en la forma de sal de isopropilamina. Adicionalmente, se presentan resultados del uso de productos que contienen GP, como el Roundup®, los cuales son sustancias de toxicidad más aguda que el GP solo, analizando además, el he-

cho de que para mejorar la eficacia de los tratamientos herbicidas las mezclas asperjadas contienen ingredientes inertes, tales como surfactantes (e.g. POEA), solventes, y emulsificantes; los cuales son químicos que pueden ser más peligrosos que el ingrediente activo. En sistemas acuáticos, el GP solo es menos tóxico que el producto comercial Roundup®; parte de estas diferencias pueden ser explicadas por la toxicidad del surfactante en el Roundup®. Este es de 20 a 70 veces más tóxico para los peces que el GP mis-

mo. La toxicidad aguda varía ampliamente: han sido reportados valores de concentración letal media (CL50) entre 10-200 ppm, dependiendo de la especie de pez y condiciones de la prueba. La toxicidad aguda del Roundup® se encuentra dentro de un rango de 2 a 55 ppm; siendo la CL50 reportada para carpas entre 15 – 26 mg/L.

PALABRAS CLAVES: glifosato, surfactantes, Roundup®, Cosmo-flux 411f, herbicida, toxicidad.

ABSTRACT

The aim of this review is to depth in the knowledge of the chemical composition, mechanisms of action, effects and possible consequences of the glyphosate (GP) (N-Phosphonomethylglycine) sprayed in biological systems, with emphasis in aquatic systems, starting from that in Colombia the herbicides use for the eradication of illicit crops must consider the habitats and to forecast the prevalence of the desirable conditions to the future. Glyphosate (GP) is a cha-

racterized agrochemical to be an acid compound, toxicity class II, according to U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency) classification moderately toxic, which is used as broad spectrum, non-selective systemic herbicide, mostly used as isopropylamine salt. In addition, it presents results of the use products containing-glyphosate, such as Roundup®, which are acutely more toxic than the glyphosate alone, as well as an analysis about to impro-

ve the efficacy of the herbicide treatment the sprayed mixtures contain inert ingredients, such as surfactants (e. g. POEA), solvents and emulsificants; which are often highly toxic chemicals that can be more dangerous than active ingredient. In aquatic systems, GP alone is lower toxic than commercial presentations such as Roundup®, this differences can be explained by the surfactant's toxicity in the Roundup®. It is 20-70 fold more toxic for fishes than GP itself.

Acute toxicities widely vary: lethal concentration 50 (LC50) had been reported between 10-200 ppm depend of fish specie and the test conditions. Acute toxicities are in a range between 2-55 ppm; being LC50 reported for carps between 15-26 mg/L.

KEY WORDS: glyphosate, surfactants, Roundup®, Cosmo-flux 411f, herbicide, toxicity.



INTRODUCCIÓN

Pensando en el riesgo de que la globalización se convierta en un eufemismo para enmascarar la codicia de los mercados y, conscientes de que es necesario compartir los derechos y las responsabilidades sobre el mundo, aceptando como premisa la responsabilidad compartida por la humanidad para velar por la seguridad ambiental de manera global, se plantea como propósito de esta revisión profundizar en la comprensión de la composición química, mecanismos de acción, efectos y posibles consecuencias de la aplicación de Glifosato (GP) (N-fosfonometilglicina) en sistemas biológicos, con énfasis en sistemas acuáticos, teniendo presente que en nuestro medio el uso de herbicidas para la erradicación de cultivos ilícitos debe considerar los hábitats y una sucesión directa de las condiciones deseadas a futuro, dentro de principios de manejo de ecosistemas

como lo plantea Foley (1994). La vida silvestre puede ser influenciada por la inversión de hábitats que puede ocurrir con los tratamientos con herbicidas (Foley, 1994).

Una de las primeras consideraciones planteadas para la aplicación de sustancias químicas en programas de erradicación de cultivos ilícitos, ha tenido que ver con establecer si los químicos usados en las formulaciones actuales son “seguros” cuando son usados correctamente. Estos tienen riesgos negligibles para el ambiente y la salud humana cuando son usados de acuerdo a prescripciones no discriminadas (Foley, 1994). El GP, en Colombia, además de su uso como herbicida en la agricultura, se usa también como desecante de granos y por vía aérea como madurante en la caña de azúcar en una dosis recomendada de 0.75 a 1.5 L/ha de Roundup® (Nivia,

2001; Nivia & Sánchez, 2001), como desecante del sorgo en dosis de 1 L/ha (Nivia & Sánchez, 2001) y en los programas de erradicación forzosa de cultivos calificados como ilícitos (Nivia, 2001); esta última ha sido una práctica que se estableció hace poco más de una década, habiendo sido asperjadas más de 200.000 ha de coca y unas 60.000 de amapola, para lo cual se han utilizado más de tres millones de litros de GP (Vargas *et al.*, 2001); en la cual, según sus oponentes, la campaña de fumigación del gobierno no describe “el costo humano o ambiental del programa de fumigación” (disponible en: www.revistaaquatic.com/index.asp?p=aquatic/art.asp?c=67) pues el GP puede ser agudamente tóxico para las plantas que no son blanco incluyendo plantas acuáticas y algas (disponible en: www.oztoxics.org/ntn/glyphosate.htm),

lo cual implica un impacto sobre el medio terrestre y sobre la ecología acuática, último reservorio de las sustancias asperjadas y de sus metabolitos o especies químicas. Las prácticas de fumigación de cultivos ilícitos han llevado al establecimiento de un círculo vicioso de destrucción que contamina el ambiente y desplaza los cultivos bosque, acelerando los procesos de deforestación; cultivos que serán a su vez fumigados, reiniciándose una y otra vez el ciclo (Vargas *et al.*, 2001).

La mezcla de aspersión usada en Colombia contiene 44% de RoundUp Ultra por volumen; en contraste, los fabricantes en Estados Unidos solo permiten concentraciones para el Roundup Ultra de 1,6% - 7,7% (Oldham *et al.*, 2002) y una tasa de aspersión de un cuarto de galón por acre; en Colombia este valor es 4,5 veces mayor (U.S. State Department, 2002).

TABLA 1.

Carga del avión en galones	300 – 450	Carga del avión en litros	1137 – 1705
Descarga efectiva (de Roundup Ultra, con 43.9% de glifosato) en L/ha	23.4 (30 a 50 gotas/cm ²)	Descarga efectiva de GP solo en L/ha	10.3
Dosis de mezcla asperjada en mm ³ /cm ²	0.4 – 0.7	Dosis de mezcla asperjada en L/ha	40 – 70

Tomado de Nivia (2001)



Teniendo en cuenta que se aplican las cantidades referenciadas anteriormente (Ver tabla 1.) en la mezcla de aspersión, si se considera que un avión de 300 galones (1.137 litros) deposita 40 L/ha de la mezcla, con una descarga efectiva de 23.4 L/ha de Roundup Ultra, esta descarga equivale a 10.3 L/ha de glifosato en forma de sal IPA. Esto significa que el Roundup Ultra se aplica al 58.5% en la mezcla y el glifosato al 26%, y no al 1% reco-

mendado en Estados Unidos para aplicaciones terrestres, con equipos de protección y dirigido a las malezas agrícolas (Nivia, 2001).

A lo anterior se le suma que la formulación de GP usada en Colombia contiene ciertos ingredientes que pueden ser más tóxicos que el GP mismo para los organismos acuáticos, y, en la combinación en la cual son aplicados, tienen un efecto tóxico aditivo (Abdelghani, 1997).

No existe evidencia en literatura científica que ligue el uso de los productos del Glifosato con impactos tóxicos sobre la fauna acuática en campo, aun después de décadas de amplio uso, siguen siendo recibidos solo algunos reportes anecdóticos. Tales reportes dificultan refutar los márgenes teóricos de seguridad que permanecen y existen sin modificación alguna (APVMA, 1996).

GLIFOSATO (N-fosfometil-glicina)

El glifosato (GP) es un herbicida **no selectivo**, descubierto en mayo de 1970 por un grupo de científicos de MONSANTO dirigidos por el doctor J. Franz (Baird et al., 1981). Sus características fisicoquímicas se describen en la tabla 2.

El GP es un compuesto ácido, salado, con clase II de toxicidad, según la categorización de la U.S. EPA (**Environmental protection agency**; agencia de protección ambiental de

los Estados Unidos) moderadamente tóxico, siendo utilizado como pesticida de uso general.

El GP como herbicida sistémico no selectivo de amplio espectro se ha usado para el control de plantas anuales y perennes, hierbas de hoja ancha y especies leñosas (Nivia, 2001; Kaczewer, 2003). Este puede ser utilizado en tierras no cosechadas así como en una gran variedad de cosechas (Nivia, 2001).

Como se ha descrito anteriormente, el GP es un ácido, pero es más comúnmente usado en la forma de sal de isopropilamina (Fig. 1) (Nivia, 2001). Este puede ser también disponible como sal de trimesium, difenilamina, monoamonio (APVMA, 1996), trimetilsulfonio o ácido y es generalmente distribuido como polvo y concentrado soluble en agua (disponible en: <http://ace.ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/glyphosa.htm>).

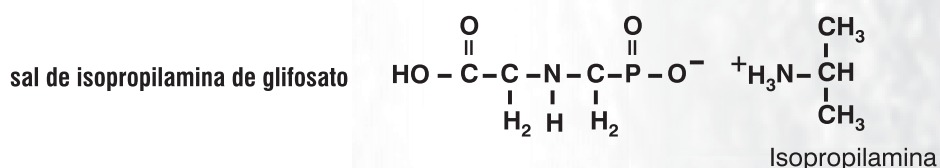
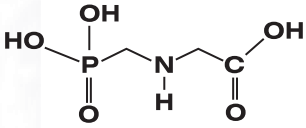


Figura 1. Sal de Isopropilamina



TABLA 2.
IDENTIDAD, PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS DEL GLIFOSATO*

Nombre común (ISO)	Glifosato	
Nombre químico (IUPAC)	N-(fosfonometil)glicina	
Nombre químico (CA)	glicina, N-(fosfonometil)-	
Pureza mínima	950 g/kg	
Fórmula molecular	C ₃ H ₈ NO ₅ P	
Masa molecular	169 169.08**	
Fórmula estructural		
Punto de fusión	189.5 °C (999 g/kg) 200°C**	
Punto de ebullición	Descomposición	
Apariencia	Cristal incoloro	
Densidad relativa	1.075 (995 g/kg)	
Presión de vapor	1.31 x 10 ⁻⁵ Pa (25 °C ácido)	
Constante ley de Henry	2.1 x 10 ⁻⁷ Pa x m ³ x mol ⁻¹	
Solubilidad en agua	PH 2: 10.5 ± 0.2 g/l (20 °C, 995 g/kg***) 12g/l**	
Solubilidad en solventes orgánicos	Acetona	0.078 g/l
	Diclorometano	0.233 g/l
	Etilacetato	0.012 g/l
	Hexano	0.026 g/l
	Metanol	0.231 g/l
	n-octanol	0.020 g/l
	Propan-2-ol	0.020 g/l
Tolueno	0.036 g/l	
Coefficiente de partición (log P _{ow})	pH 5 - 9: -3.2 a 25°C (999g/kg) - 3.2218 - - 2.7696**	
Estabilidad hidrolítica (DT ₅₀)	PH 5: estable (25°C)	
	PH 7: estable (25°C)	
	PH 9: estable (25°C)	
Constante de disociación	Pka: 2.34 (20°C), 5.73 (20°C) 10.2 (25°C)	
Flamabilidad	No altamente inflamable	
Propiedades explosivas	No explosivo	
Absorción UV/VIS (max.)	e: 0.086(2959 nm)	
Fotoestabilidad en agua (DT ₅₀)	33 d (pH 5), 69 d (pH 7), 77 d (pH 9) (lámpara de xenón)	
Coefficiente de absorción (g/g)	24,000 (estimado)**	

* APPENDIX I, Identify, physical and chemical properties, 11 May 2001 (disponible en: http://europa.eu.int/comm/food/fs/ph_ps/pro/eva/existing/list1_glyphosate_en.pdf)

** Valores tomados de EXTOKNET, Universidad de Cornell, Universidad del estado de Oregon, Universidad de Idaho, Universidad de California e Instituto de toxicología ambiental, Universidad del estado de Michigan. Revisado en junio del 1996. (disponible en: <http://ace.ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/glyphosa.htm>)

*** 995g/kg se refiere a la pureza del glifosato utilizado para medir la solubilidad en agua a 20°C.



Debido al estado iónico del GP en el agua no se espera que se volatilice en el agua ni en el suelo (Nivia, 2001) y, dada su naturaleza altamente polar, los solventes orgánicos no pueden extraerlo de las matrices ambientales (Zavitzanos *et al.*, s.f.), por lo tanto se disuelve fácilmente en el agua; su persistencia ha sido reportada de 12 a 60 días en estudios adelantados en Canadá (Nivia, 2001), en aguas de estanque de tierra, pero este persiste por más tiempo en los sedimentos del fondo, donde su promedio de vida fue de 120 días en un estudio hecho en Missouri, aunque la persistencia fue de más de un año en sedimentos de Michigan y Oregon (Nivia, 2001); existen, además, reportes que le atribuyen una vida media en aguas de estanque en un rango que oscila entre 70 a 84 días (Chemical Watch Factsheet, 2001). Además, presenta un bajo potencial de lixiviación (disponible en: <http://ace.orst.edu/info/npic/factsheets/lyphogen.pdf>) ya que es

fuertemente **adsorbido** a partículas del suelo, tales como arcillas y óxido hidroso (Haney *et al.*, 2002); incluyendo material orgánico y mineral suspendido en el agua, siendo descompuesto principalmente por microorganismos, (disponible en: <http://ace.ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/glyphosa.htm>), a nivel del suelo, sedimento acuático y agua, a su principal metabolito AMPA (ácido amino metilfosfónico) (Gartner & Grue, 1996; Leu, 2003; EPA, 1993) (Fig. 2), al que se le han adscrito características toxicológicas (Nivia, 2001); posteriormente degradado a metilamina,

formaldehído (Nivia, 2001), y finalmente a dióxido de carbono (CO₂) (Rueppel *et al.*, 1977) y amonio (NH₃) (disponible en: <http://ntp-serv.erniehs.nih.gov/htdocs/ST-studies/TOX016.htm>). Tal degradación ha sido reportada ser más rápida en condiciones aeróbicas que anaeróbicas (disponible en: www.who.int/water_sanitation_health/dwg/draftchemicals/glyphosate.pdf; disponible en: <http://ntp-serv.erniehs.nih.gov/htdocs/ST-studies/TOX016.htm>). Su adsorción se correlaciona con la cantidad de sitios de unión de fosfato vacante y

puede ocurrir a través de uniones del ácido fosfónico (Ahrens, 1994).

El GP no es tomado por las raíces de las plantas, ingresando a través de las hojas, siendo translocado a otras partes de la planta donde es poco metabolizado (disponible en: www.who.int/water_sanitation_health/dwg/draftchemicals/glyphosate.pdf; Nivia, 2001), habiéndose encontrado en fresas, arandano, frambuesas, lechuga, zanahorias y cebada después de la aplicación (Nivia, 2001). Además, presenta poca tendencia a fotodegradarse (Mendoza *et al.*, 1999; Chemical Watch Factsheet, 2001) por lo cual permanece activo en suelos que no lo absorben fácilmente, persistiendo su efecto fitotóxico (Mendoza *et al.*, 1999), siendo químicamente estable en el agua (disponible en: www.who.int/water_sanitation_health/dwg/draftchemicals/glyphosate.pdf; Chemical Watch Factsheet, 2001).

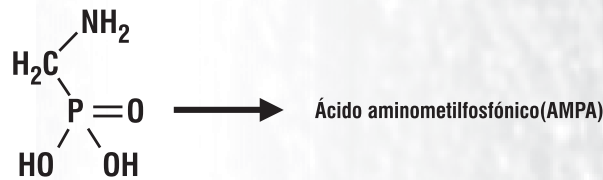


Figura 2. (modificado de Zavitzanos *et al.*, s.f.)

MODO DE ACCIÓN EN PLANTAS

El GP ejerce su acción herbicida mediante la inhibición de la biosíntesis de aminoácidos aromáticos esenciales - triptófano, fenilalanina y tirosina - en las plantas (Herbicide Handbook, 1994; Williams *et al.*, 2000; Jaworsky 1972; Chemical Watch Factsheet, 2001), lo cual reduce la producción de

proteína de la planta y, de este modo, inhibe el crecimiento de la misma (Herbicide Handbook, 1994; Williams *et al.*, 2000), a través de la inhibición de una enzima de la vía del Chikimato denominada 5-enolpiruvilchikimato-3-fosfat sintetasa (EPSPS) (Haney *et al.*, 2002; Amrhein *et*

al., 1980). Esta enzima cataliza la transferencia del grupo enolpiruvil del fosfoenol piruvato (PEP) al 5-hidroxi del chikimato 3-fosfato (S3P) para formar los productos 5-enolpiruvilchikimato 3-fosfato y fosfato inorgánico (Murtaza & Williams, 2001) (Fig. 3). La inhibición del EPSPS por el GP

ha sido demostrada que procede a través de la formación de un complejo ternario EPSPS-S3P-GP y la unión es dirigida con el GP unido a la enzima solo después de la formación de un complejo binario EPSPSS3P (Murtaza & Williams, 2001).

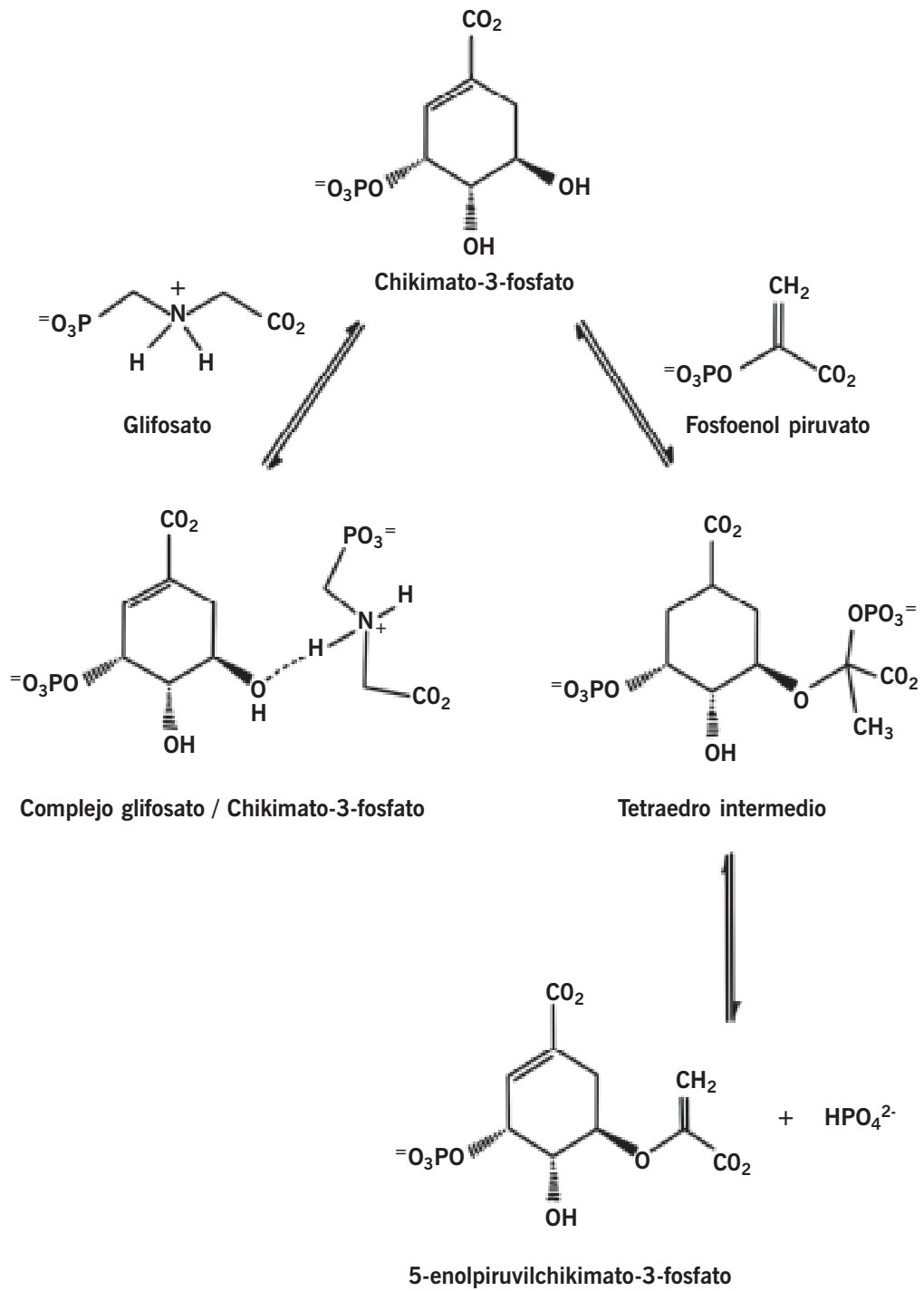


Figura 3. (Tomado de Monheit, 2003)



La unión del GP al EPSPS ha sido demostrada ser competitiva con el PEP y no compite con el S3P (Kishore & Shah, 1998). La reacción catalizada por la EPSPS es el penúltimo paso en la vía del ácido chikímico para la biosíntesis de aminoácidos aromáticos y muchos metabolitos secundarios incluyendo tetrahidrofolato, ubiquinona y vitamina K (Gruys & Sikorski, 1999).

Como se ha reseñado anteriormente, la importancia de la vía del chikimato para las plantas está dada por la inhibición de la síntesis de aminoácidos aromáticos impidiendo de este modo la síntesis de proteínas, estimando además que el 35% o más del peso seco de las plantas es representado por moléculas aromá-

ticas derivadas de la vía del chikimato (Franz *et al.*, 1997). La vía del ácido chikímico, presente en plantas y microorganismos, está completamente ausente en mamíferos, peces, aves, reptiles e insectos (Murtaza & Williams, 2001). El GP puede afectar otras dos enzimas relacionadas con la vía del ácido chikímico, la clorismato mutasa y prefrenato hidratasa (Nivia, 2001). Además, puede afectar otras enzimas no relacionadas con la vía del ácido chikímico; por ejemplo, en la caña de azúcar reduce la actividad de una de las enzimas involucradas en el metabolismo del azúcar, la ácido invertasa; esta reducción parece estar mediada por auxinas, (hormonas de las plantas) (Nivia, 2001). Los síntomas aparecen en plan-

tas una semana post-exposición e incluyen clorosis (amarillamiento) e impedimento del crecimiento de las hojas más jóvenes y punto de crecimiento. La muerte de la planta ocurre después de dos semanas de la aplicación (disponible en: www.hort.uconn.edu/cipwg/art_pubs/GUIDE/consideration.htm).

En dosis subletales puede interferir con algunos procesos metabólicos en plantas: en el frijol puede ser inhibida la absorción de potasio y sodio y en espárragos y lino puede reducirse la producción de lignina (Nivia, 2001).

De acuerdo con estudios reportados por Williams *et al.* (2000), el Roundup® puede producir aberraciones cromosómicas en célu-

las de la punta de la raíz de la cebolla, sugiriéndose que este efecto sobre los cromosomas de las células de las plantas podría deberse al surfactante. También se reportó efecto del GP sobre las puntas de las raíces del jacinto, concluyéndose que el efecto dependiente de la dosis, sobre la formación de figuras mitóticas con exposición prolongada, se debió a un efecto sobre el aparato del huso, conduciendo a cromosomas desorganizados en la anafase.

La presencia de GP causa producción de fitoestrógenos en legumbres, los cuales imitan el papel de las hormonas reproductivas en mamíferos después de su consumo (Bryson, s.f.), conllevando a disrupciones endocrinas.

INGREDIENTES ADICIONADOS AL GP

Para permitir al GP atravesar y adherirse firmemente a la superficie cuticular de las hojas se le adicionan diversas sustancias. Las formulaciones usadas actualmente son jabones tóxicos, una mezcla de ingrediente activo (pesticida registrado) con una variedad de otros químicos, denominados ingredientes **inertes** (ver tabla 3), tales como solventes, surfactantes (como el POEA), y

emulsificantes; los cuales son químicos que pueden llegar a ser más peligrosos que el ingrediente activo (Chemical Watch Factsheet, 2001). Los ingredientes inertes conocidos del GP, (en sus diferentes formulaciones), incluyen sulfato de amonio, benzisotiazolona, ácido 3-yodo-2-propinilbutilcarbamato, sulfito de sodio, ácido pelargónico, isobutano, metilpirro-

lididona, hidróxido de potasio, ácido sórbico e Isopropilamina (Chemical Watch Factsheet, 2001; Kaczewer, 2003). Todos estos químicos están asociados con irritación cutánea, problemas gástricos y respiratorios (NCAP, 1998) (Tabla 3). Las formulaciones pueden contener otros ingredientes activos tales como la simasina, 2.4-D y MCPA (WHO/FAO, 1996).



Tabla 3.

Ingrediente inerte	Síntomas
Sulfato de amonio	Irritación ocular, náusea, diarrea, reacciones alérgicas respiratorias. Daño ocular irreversible en exposición prolongada.
Benzisotiazolona	Eccema, irritación dérmica, fotorreacción alérgica en individuos sensibles.
3-yodo-2-propinilbutilcarbamato	Irritación ocular severa, mayor frecuencia de aborto, alergia cutánea.
Isobutano Ácido pelargónico	Náusea, depresión del sistema nervioso, disnea. Irritación ocular severa, aborto y bajo peso al nacer en animales de laboratorio.
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 y reacciones alérgicas severas.
Ácido sórbico	Irritación cutánea, náusea, vómito, neumonitis química, angina y reacciones alérgicas.
Isopropilamina	Cáustica en membranas mucosas y tejidos del tracto respiratorio superior. Lagrimeo, coriza, laringitis, cefalea, náusea.
POEA	Ulceración ocular, lesiones cutáneas (eritema, inflamación, exudación y ulceración), náusea, diarrea.

En trabajos adelantados por Servizi *et al.* (1987), se estableció evidencia del efecto combinado del GP y su surfactante POEA, el cual es más que un aditivo (sinergismo), demostrándose además, que el surfactante fue mucho más tóxico que el GP mismo. Con base en lo anterior, se incrementa la duda acerca de si las concentraciones letales 50 reportadas para el Roundup® en aguas tratadas son aplicables a aguas naturales (disponible en: www.okanogan1.com/natural/ecology/weeds/bould.htm#survey).

Los surfactantes pueden ser una significativa fuente de toxicidad de los herbicidas a base de GP (Oldham *et al.*, 2002). En Colombia, específicamente, se estableció el uso del Cosmo-Flux 411f como surfactante, el cual se aplica en una concentración de 1% (de acuerdo con el rango recomendado por el fabricante de 0.5 - 1%) (disponible en: www.state.gov/g/inl/rls/rpt/14564.htm). Los ingredientes del cosmo-flux 411f aún no han sido desglosados (Oldham *et al.*, 2002). También se adiciona el compuesto

antiespumante Cosmo-in D (Nivia & Sánchez, 2001; Vargas *et al.*, 2001). Además, ni el gobierno de Estados Unidos ni el colombiano han hecho disponible algunos estudios sobre los efectos del aditivo, solo o en combinación con RoundUp Ultra®; de este modo, no existen bases para asumir que son seguras las aspersiones sobre la población, cultivos de alimento y fuentes de agua (Oldham *et al.*, 2002).

GLIFOSATO, SUELO Y MICROORGANISMOS

La estabilidad en el suelo está relacionada con el flujo de biomasa microbiana, con un incremento en los metabolitos microbianos o con cambios fisicoquímicos generados a partir de la actividad microbiana (Villegas *et al.*, 1998). Los microorganismos realizan en el suelo sus procesos vitales y derivan su energía de la oxidación de residuos orgánicos que dejan a plantas y animales. Es decir, que las plantas que crecen en el suelo viven a expensas de los productos de la actividad microbiana (Villegas *et al.*, 1998). El suelo y su biomasa son muy susceptibles a la acción de los plaguicidas (Nivia, 1992) y su adsorción está relacionada con los coloides orgánicos e inorgánicos del suelo, con la materia orgánica, con la estructura y con la transformación de los plaguicidas pues los microorganismos pueden utilizarlos como fuente de carbono logrando su mineralización, o bien como metabolitos del suelo que pueden realizar estos procesos (Nivia, 1992). Estudios adelantados por Covetto (1988) en Chile reportaron al GP como inocuo para la población de hongos y aumentar fuertemente las bacterias y actinomicetos fomentando la microbiología del suelo; esto se ve contra-argumentado por trabajos de Forlani (1999) los cuales mostraron evidencia de microor-

ganismos incultivables cuando están expuestos a GP. Forlani (1999) considera que los herbicidas son de fundamental ayuda en la labranza pero que su uso continuo puede afectar la microbiología del suelo. Se ha reportado que el RoundUp puede reducir la fijación de nitrógeno reduciendo de este modo la fertilidad de los suelos (Watts & Macfarlane, s.f.)(Fig. 4). De la misma manera se ha hallado que el RoundUp Ultra®, reduce el contenido de nitrógeno microbiano en mayor extensión que el

del carbono, reduciendo de este modo la proporción de carbono:nitrógeno en la biomasa microbiana, a su vez, reduciendo la liberación de nitrógeno al suelo (Haney *et al.*, 2002). Igualmente diversos autores han reportado que el GP tiene un efecto inhibitorio sobre el crecimiento de algunos parásitos (Roberts *et al.*, 1998), de nemátodos como lombrices (Dewar *et al.*, 2000; Sanderson *et al.*, 1999), de diversas especies microbianas (Nosanchuk *et al.*, 2001; WWF, 2000) y de hongos

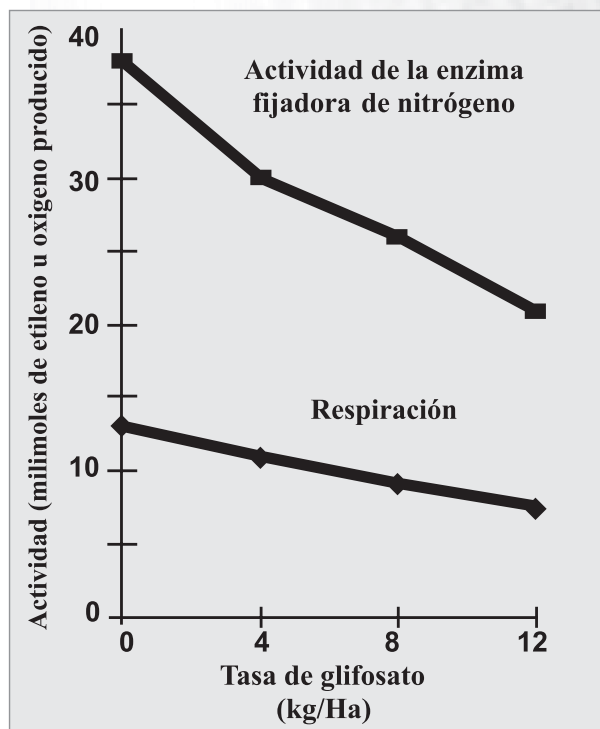


Figura 4. (Tomado de Santos & Flores, 1995).



(WWF, 2000) como el *Cryptococcus neoformans* (hongo patógeno para humanos que causa meningoencefalitis en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA)), sobre el cual el GP, además de inhibir su crecimiento, retrasa la melanización, lo cual es necesario para proteger el hongo de agentes oxidantes, temperaturas extremas, la anfotericina B, péptidos microbicidas y macrófagos *in vitro* (Hamilton & Holdon, 1999), e interfiere con el desarrollo de una respuesta protectora de células T (Huffnagle *et al.*, 1995). Parte de los efectos inhibidores del GP han sido atribuidos, específicamente en el caso del Roundup ultra®, al surfactante presente o a sus ingredientes inertes (Haney *et al.*, 2002). Nosanchuk *et al.* (2001) sugiere, en vista de que el GP interfiere con la autoxidación de L-dopa, que el GP puede inhibir directamente la polimerización de la melanina, además que también inhibe la reacción de la lacasa de *C. neoformans* (reacción necesaria para la síntesis de melanina), enzima que oxida substratos fenólicos, para formar intermediarios quinona (Mason, 1995) que se autopolimerizan en la pared celular micótica (Wang & Casadevall, 1996) mediante el impedimento de la oxidación de la L-epinefrina (Nosanchuk *et al.*, 2001). Además, el GP puede quelar diversos iones metálicos y puede, teóricamente, interferir con la melanización a través de la interacción con L-dopa o

con intermediarios quinona altamente cargados de la melanina (Nosanchuk *et al.*, 2001). De este modo, el GP puede ser utilizado como una terapia útil en el tratamiento de *C. Neoformans* y otros patógenos que producen melanina (Nosanchuk *et al.*, 2001).

Sin embargo, diversos investigadores han determinado que el GP puede promover el crecimiento de hongos patógenos, los cuales mediante la liberación de sus toxinas pueden generar daño a otras formas de vida; uno de estos hongos tóxicos es el *Fusarium sp.* (Descalzo *et al.*, 1996; Johal *et al.*, 1984; Levesque *et al.*, 1992). Este hongo ha sido responsable de daños serios en cosechas, envenenamiento de suelos y defectos al nacimiento en humanos (Bigwood, 2002). Igualmente, el GP interfiere con la relación micorrizal entre hongos, nutrientes y plantas mediante la inhibición de hongos benéficos que ayudan a las plantas a absorber nutrientes y agua (Nivia, 2001; WWF, 2000). En estudios canadienses dirigidos por Wan (1998) se encontró que el GP es ligeramente tóxico para el hongo simbiótico *Glomus intraradices* sobre la raíz de las zanahorias. Por ejemplo, en un estudio inhibió la formación de nódulos fijadores de nitrógeno en trébol durante 120 días después del tratamiento (Nivia, 2001).

De acuerdo con lo descrito en la etiqueta del Roundup®, el GP es

inactivado inmediatamente en el suelo mediante una reacción química que ocurre con las arcillas, sin embargo, Cox (1995) afirma que diversos investigadores han reportado que el GP es fácilmente desorbido en algunas clases de suelo, pudiendo ser muy móvil en el ambiente del suelo.

El GP es degradado microbially en el suelo y agua, y posee una vida media en el suelo reportada de 47 días y una vida media en laboratorio de <25 días (Ahrens, 1994); aunque otros autores reportan datos de vida media de 1 a 3 años según estudios realizados en Canadá y Suecia (Nivia, 2001); teniendo en cuenta que la vida media es variable y dependiente de factores del suelo (MDFA, 2002). Su metabolito principal (AMPA) posee una tasa de degradación más baja que la del GP, posiblemente, debido a su estrecha unión al suelo (GEIR, 1985) y su vida media reportada oscila entre 71-165 días (promedio: 118 días) (Buchwalter *et al.*, 2002). Sin embargo no es conocido qué efecto posea el producto Roundup Ultra® (el cual incluye surfactante y otros productos inertes) sobre la población microbiana y sus actividades alrededor de un rango de suelos variados en fertilidad (Haney *et al.*, 2002). Aunque el GP no es aplicado intencionalmente en el suelo, una concentración significativa de material puede alcanzar la superficie del suelo (Haney *et al.*, 2002). Además el



Roundup® (GP) puede alcanzar zonas consideradas “no blanco” dependiendo del método de aspersión y de la velocidad del viento, alcanzando áreas más extensas mediante aplicación aérea (Nivia, 2001). En un estudio realizado en Canadá, fue encontrado el GP hasta 800 m de distancia del sitio asperjado; igualmente en Canadá se ha determinado que se debe establecer una zona buffer desde 75 a 1.200 metros con el fin de prevenir daño a la vegetación que debe ser protegida (Nivia, 2001). Adicionalmente, una publicación del Ministerio del Medio Ambiente de Ecuador, recomienda una zona de aislamiento o buffer de 10 kilómetros del lado de la frontera Colombiana, para proteger el territorio ecuatoriano de posibles efectos ambientales asociados a la aspersión de GP, en la campaña de erradicación de cultivos ilícitos conducidos por los gobiernos de Colombia y USA (Bigwood, 2002)

La cantidad de herbicida disponible en el suelo que pueda afectar a los

microorganismos depende de varios factores:

- Nutrientes disponibles: arcillas saturadas con hierro y aluminio tienden a absorber más GP que aquellas saturadas con sodio o calcio, y el nivel de fosfato del suelo es el principal determinante de la cantidad de GP absorbido en el suelo (M DFA, 2002). Algunos autores consideran que la cinética (tasa de degradación) del GP es independiente del contenido orgánico del suelo (Grossbard & Atkinson, s.f.).
- PH: la tasa de degradación del GP ha sido correlacionada con la actividad microbiana de los suelos y no parece ser dependiente en gran medida del pH del suelo (Grossbard & Atkinson, s.f.)
- Temperatura: está correlacionado directamente (M DFA, 2002); y
- Humedad.

Se cree que los factores mencionados difieren en importancia dependiendo del producto comercial utilizado; aunque factores

como el agua del suelo y la temperatura afectan muchos procesos biológicos, incluyendo metabolismo de las plantas y degradación microbiana; y por lo tanto, influenciando la bioactividad y persistencia de dichos químicos (Weber *et al.*, 1993).

Dick & Quinn (1995) investigaron 26 cepas bacterianas de sitios sin adición previa de GP y encontraron que todas las 26 cepas pudieron metabolizar el GP vía clivaje inicial de sus enlaces fósforo-carbono (Haney *et al.*, 2002).

En trabajos adelantados por Haney *et al.* (2002) se concluyó que el Roundup Ultra incrementa la actividad microbiana a pesar de sus efectos levemente inhibitorios debido al surfactante u otros ingredientes inertes que los microbios del suelo pueden o no **vencer** completamente. Este mismo autor en 1999, determinó que el GP (sin utilización de surfactante) inhibió la actividad microbiana, medida a través de la mineralización de carbono y nitrógeno.

PRESENTACIONES COMERCIALES DEL GP

Entre los productos comerciales, registrados por Monsanto, que contienen GP se encuentran el Rocket®, Rocky®, Faena®, Patrol®, Squadron®, Gallup®, Landmaster®, Pondmaster®, Ranger®, Roundup® (glifosato al 41%, 15% de surfactante talowamina polietoxilado y 44% de agua), Roundup

Ultra®, Rodeo® (glifosato al 53.5% y 46.5% de agua), Accord® (41.5% de glifosato y 58.5% de agua) (Nivia, 1995; disponible en: <http://infoventures.com/e-हितh/pesticide/glyphos.html>) y, un reciente producto salido al mercado, el Roundup Ultra max® (disponible en:

<http://greenhouse.ucdavis.edu/safety/msds/Roundup%20Ultra%20msds.PDF>). Pero también otras empresas agroquímicas tienen registradas formulaciones comerciales con base en el mismo ingrediente activo, bajo los nombres de: Batalla (Bayer); Glyfoagri



(Disagri); Socar (Agrevo); Crossout, Candela y Glyfosan (Agroser); Glifonox (Crystal); Glifosol (Coljap);

Stelar (Dow); Panzer (Invequímica); Glyphogan (Magan); Faena (Proficol); Regio (Quimor); Sunup

(Sundat); Glifosato Agrogen (Agroquímicos del Cauca) y Tunda (Fertilizantes Cafeteros) (Nivia, 1995).

COMPOSICIÓN DEL ROUNDUP ULTRA ®

De acuerdo con información recibida de Martin Jelsma, de Transnational Institute, Monsanto ha confirmado que el ingrediente activo del Roundup Ultra es el mismo GP del Roundup® comercial común. Según Farm Chemicals Handbook 2000, el GP se identifica comúnmente como glifosato-isopropilamonio, químicamente como una sal isopropilamina de N-(fosfonometil) glicina. La formulación Roundup Ultra contiene:

- 41% de sal isopropilamina de glifosato (ingrediente activo)
- 44.5% de agua
- 4.5% de “a phosphate ester neutralized polyethoxylated tallowamine mixture” un surfactante que incrementa el poder de penetración del ingrediente activo (Nivia, 2000).

La química Susan Kegley (Nivia, 2000) explica claramente que la parte polietoxilada significa que tiene múltiples unidades ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), donde C, H y O son carbono, hidrógeno y oxígeno. Un “tallowamine” es derivado de grasa animal (tallow) y tiene un grupo funcional amina. Las aminas son bases débiles y sus sales de amonio son ácidos débiles, pero pueden ser corrosivos a la piel a causa de sus propiedades ácido/base.

Es conocido que el Roundup comercial contiene el surfactante polioxietilamina o POEA, sustancia muchísimo más tóxica que el GP y que de acuerdo con médicos norteamericanos y japoneses, le confiere al Roundup características toxicológicas muy diferentes al GP solo (Nivia, 2000). El GP solo es considerado levemente tóxico para los peces (CL50 ma-

yor a 10 mg/L), mientras Roundup es considerado tóxico para algunas especies de peces, teniendo CL50s generalmente por debajo de 10 mg/mL (Disponible en: www.statema.us/dfa/pesticides/rightofway/glyphosate.pdf).

Según el estudio de Collins & Helling “Increased control of *Erythroxylum sp.* by glyphosate utilizing various surfactants” (realizado en invernaderos en Maryland, Estados Unidos y en campo en Hawaii entre 1995 y 1997), el surfactante de Monsanto MON 0818 está presente en el Roundup® comercial, y lo describen como un surfactante catiónico compuesto por “ethylene glycol and ethoxylated tallowamines”. Según esto el POEA y los “ethoxylated tallow amines” serían el mismo compuesto (Nivia, 2000).

EFFECTOS DEL GLIFOSATO Y DEL ROUNDUP EN ECOSISTEMAS ACUÁTICOS

Ciertamente, es un hecho que el GP ha sido encontrado en superficies de agua (Dost, s.f.). El GP es moderadamente tóxico para peces (Nivia, 2001), aunque las formulaciones éster son más tóxicas para los

peces que las formulaciones amina (disponible en: http://www.hort.uconn.edu/cipwg/art_pubs/GUIDE/consideration.htm). Como lo describe Dost (sf); los efectos del GP o sus

formulaciones sobre los peces son improbables. Las concentraciones nominales umbrales de los herbicidas que causan cambios en el comportamiento de los peces fueron de 37.5 ppm para generar



alteraciones de la visión en presencia de 10% de surfactante y 13.5 ppm en presencia de 15% de surfactante (estas concentraciones fueron mantenidas durante un periodo de 96 horas). Ellas pueden ser comparadas con las concentraciones de 0,7 ppm, concentración esperada después de aplicación directa en el agua a 30cm de profundidad. Para algunos autores el GP no se bioacumula en los animales acuáticos y terrestres (Giesy *et al.* 2000; Williams *et al.*, 2000).

En sistemas acuáticos, el GP solo es menos tóxico que el producto comercial de GP, Roundup®, y otros productos poseen toxicidad intermedia (Cox, 2000). Parte de estas diferencias pueden ser explicadas por la toxicidad del surfactante (ingrediente similar al detergente) en el Roundup®. Este es de 20 a 70 veces más tóxico para los peces

que el GP mismo (Cox, 2000). La toxicidad aguda varía ampliamente: han sido reportados valores de concentración letal media (CL50) entre 10-200 ppm dependiendo de la especie de pez y condiciones de la prueba (Cox, 2000). Estos valores para Roundup® se encuentran dentro de un rango de 2 a 55 ppm (Cox, 2000) y, en ensayos realizados en cachama blanca (*Piaractus brachypomus*), se ha estimado un valor de 40.05 ppm (Ramírez & Rondón, datos sin publicar); lo cual concuerda con la CL50 reportada por Nescovik *et al.*, (1996) para carpas (15 – 26 mg/L). La toxicidad del Roundup® se incrementa con aumento en la temperatura del agua (Cox, 2000). Los efectos subletales del GP ocurren a bajas concentraciones. En trucha arco iris y tilapia, concentraciones de cerca de la mitad o tercera parte de la CL50 (respectivamen-

te) causan nado errático (Cox, 2000). La trucha también presentó dificultad respiratoria. Estos efectos pueden incrementar el riesgo de que el pez sea predado y a su vez alterar los patrones de alimentación, migración, y reproducción (Cox, 2000).

Los efectos subletales del GP sobre los peces incluyen nado errático (Fig. 5), dificultad respiratoria y alimentación, migración y reproducción alterada e incrementa la probabilidad de ser predados (Morgan, *et al.*, 1991; Liong, *et al.*, 1998; Bryson, s.f.). La evasión de ríos contaminados por peces anádromos ha sido documentada (Ewing, 1999). Adicionalmente, en carpas ha sido descrito un aumento en la actividad de la fosfatasa alcalina hepática y cardíaca, igualmente un ligero incremento en la actividad de las transaminasas glutámico-oxaloacética y



Figura 5. Nado errático, Cachama blanca *Piaractus brachypomus* (archivo Grupo Sanidad de Peces UNILLANOS, Ensayo DL50 RoundUp®, Ramírez y Rondón, 2002 sin publicar).



Figura 6. Un campesino de putumayo reemplazó sus cultivos de coca con plantas de lulo, las cuales fueron destruidas cuatro meses después por la fumigación aérea. (foto: Garry M. Leech)



glutámico-pirúvica al ser expuestas a concentraciones de 10 mg/L por un periodo de 14 días; es de destacar que efectos similares, pero mas leves, fueron descritos a concentraciones más bajas (2.5-5mg/L) (Nescovik *et al.*, 1996).

Nescovik *et al.* (1996) ha reportado desarrollo de hiperplasia epitelial y edema subepitelial a nivel branquial en carpas expuestas a GP (5mg/L); cambios similares, pero mas pronunciados, seguidos de infiltración linfocitaria, ligera hipertrofia de las células de cloro y separación y ruptura del epitelio respiratorio como lo reportado por otros autores

sobre efectos de contaminantes sobre la superficie branquial (Gomez *et al.*, 1998); y, a nivel hepático, ligera congestión sinusoidal y signos de fibrosis incipiente, fueron reportados a concentraciones de 10 mg/L. En otro estudio, realizado por Szarek *et al.* (2000) se encontró que el Roundup a concentraciones de 205 y 410 mg/L generó lesiones agudas en hepatocitos de carpa descritas como estructuras semejantes a mielina, tumefacción mitocondrial y desaparición de membrana mitocondrial interna, que conllevaron a la muerte del animal.

Aunque al GP le ha sido determinada su toxicidad

aguda, en las diferentes presentaciones, no han sido ensayados para determinar efectos crónicos en animales acuáticos, lo cual no permite una evaluación más acertada, ya que podrían existir efectos acumulativos del tóxico (disponible en: <http://infoventures.com/e-hlth/pesticide/glyphos.html>).

Algunas formulaciones pueden ser más tóxicas para peces y otras especies acuáticas debido a diferencias en cuanto a toxicidad entre sales y ácidos o a surfactantes utilizados en la formulación (disponible en: <http://ace.ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/glyphosate.htm>) (Tabla 4).

Tabla 4.

Compuesto	Especie	CL50 (concentración letal 50) (mg/L)
Roundup®	Peces	5-26*
	Trucha arco iris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	8.2 – 27 (NOELδ = 6.4)**
	Carpa común (<i>Cyprinus carpio</i>)	15-26***
	Invertebrados	45-37 ppm*
Rodeo®	Peces	=1.000 ppm*
	Carpa (<i>Cyprinus carpio</i>)	600-1400 ppm***
	Pulga de agua (<i>Daphnia magna</i>)	930 ppm*
Accord®	Peces	=1.000 ppm*
	Pulga de agua (<i>Daphnia magna</i>)	930 ppm*
Glifosato	Trucha arco iris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	140 – 240**
AMPA	Trucha arco iris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	520**
POEAφ	Trucha arco iris (<i>Oncorhynchus mykiss</i>)	0.65 – 7.4**

*(<http://infoventures.com/e-hlth/pesticide/glyphos.html>)

** Monheit, 2003

***Nescovik *et al.*, 1996

δ No Observable Effect Level = Nivel sin efecto observable

φ Polioxietil amina = surfactante aditivo en el RoundUp®.



Tabla 5.

Categorías de toxicidad	Organismos acuáticos* (ppm)
Muy altamente tóxico	≤0.1
Altamente tóxico	0.1-1
Moderadamente tóxico	≥1-10
Ligeramente tóxico	≥10-100
Prácticamente no tóxico	≥100

*concentración en agua no relacionada al peso corporal del animal de prueba. Medida de la exposición ambiental. Adaptadas de insecticidas, Extensión Cooperativa, Universidad del estado de Kansas, Manhattan, Kansas.

En Colombia los herbicidas son aplicados en una manera que claramente no están de acuerdo con las recomendaciones en la etiqueta del fabricante. En los Estados Unidos, tal falla en las instrucciones del fabricante sería una violación a la ley federal (Oldham *et al.*, 2002).

En Colombia se está usando Roundup Ultra®, un herbicida que contiene GP, para la aspersión de cultivos ilícitos. Pero otros químicos son adicionados para incrementar el efecto del herbicida (disponible en: www.beyondpesticides.org/info/services/pesticidefactsheets/toxic/glyphosate.htm) y tales químicos no están normalmente en el Roundup®. Estos químicos adicionados son productos no usados en Estados Unidos. (disponible en: www.revistaaquatic.com/index.asp?p=aquatic/art.asp?c=67). Sería importante establecer si estos compuestos (Cosmolflux-411, para Colombia) no fitotóxicos, sin embargo, pudiesen ser ictiotóxicos, especialmente por la susceptibilidad de la membrana lamelar branquial a sustancias detergentes y

tensoactivas (Noga, 1996).

Dosis subletales de GP (Roundup®) llevadas por el viento dañan flores silvestres y puede afectar algunas especies a más de 20 m. del sitio de aspersión. El GP es altamente soluble en agua. Acorde con la EPA (U.S. Environmental Protection Agency), este puede entrar en ecosistemas acuáticos por aspersión accidental, por flotación o lixiviación (Nivia, 2001). El GP ha sido encontrado contaminante de las superficies de agua y aguas subterráneas (disponible en: www.ems.org/cocaine/glyphosate_effects.htm).

Diversas especies de peces tienen diferente susceptibilidad al GP y se ha encontrado que el Roundup® es 30 veces más tóxico para peces que el GP solo, que es altamente tóxico para organismos acuáticos (disponible en: www.ems.org/cocaine/glyphosate_effects.htm) aunque otros autores citan que es ligeramente tóxico para peces y prácticamente no tóxico para organismos invertebrados; bajo la presentación de Roundup® es ligeramente tóxico para peces de agua dulce e invertebrados acuá-

ticos y bajo la formulación de Rodeo® y Accord® son prácticamente no tóxicos para peces de agua dulce e invertebrados acuáticos (disponible en: <http://ace.orst.edu/info/npic/factsheets/glyphogen.pdf>).

La toxicidad aguda del Roundup® para peces se encuentra en un rango de 2 - 55 ppm, parte de esta variabilidad es debida a:

- ♦ **Especie.**
- ♦ **La edad:** peces jóvenes son, considerablemente, mas sensibles al Roundup® que los adultos (disponible en: [www.legalsuite.com/EnviroSuite/ESUS_Center/PDF_2002/Rvol67no74\(ar172002\)EPAnotice-2.pdf](http://www.legalsuite.com/EnviroSuite/ESUS_Center/PDF_2002/Rvol67no74(ar172002)EPAnotice-2.pdf)), hallándose que el Roundup® es cuatro veces más tóxico para dedinos de trucha arco iris que para peces más grandes (Disponible en: www.okanogan1.com/natural/ecology/weeds/bould.htm#survey)(ver figura 6).
- ♦ **Dureza del agua:** en aguas blandas es 20 veces más tóxico para trucha arco iris (dispo-



nible en: www.ems.org/cocaine/glyphosate_effets.html) considerando que la mayoría de las aguas dulces de la Orinoquia son blandas (Viña & Ramírez, 1998) este aspecto sería de gran importancia al momento de analizar su impacto sobre el medio acuático en la Orinoquia y Amazonía.

- ♦ **La temperatura del agua:** la toxicidad posee una relación directa; se incrementa con el aumento en la temperatura (disponible en: www.legalsuite

[s.com/EnviroSuite/ESUS_Center/PDF_2002/Rvol67no74\(apr172002\)EPAnotice-2.pdf](http://www.legalsuite.com/EnviroSuite/ESUS_Center/PDF_2002/Rvol67no74(apr172002)EPAnotice-2.pdf)), reportándose que el Roundup® es dos veces más tóxico para trucha arco iris a 17°C que a 7°C, y para el pez de branquias azules es más tóxico a 27°C que a 17°C (Disponible en: www.okanogan1.com/natural/ecology/weeds/bould.htm#survey).

- ♦ **El pH del agua:** el Roundup® es más tóxico para peces a mayor pH del agua, hallándose

se que fue más tóxico para la trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) y el pez de branquias azules (*Lepomis macrochirus*) a pH de 7.5 que a pH de 6.5; aunque hay que tener en cuenta que al parecer esta característica del Roundup® está dada por el componente surfactante (el cual es más tóxico a mayor pH), puesto que el GP solo es menos tóxico para peces a un pH más alto (Disponible en: www.okanogan1.com/natural/ecology/weeds/bould.htm#survey).

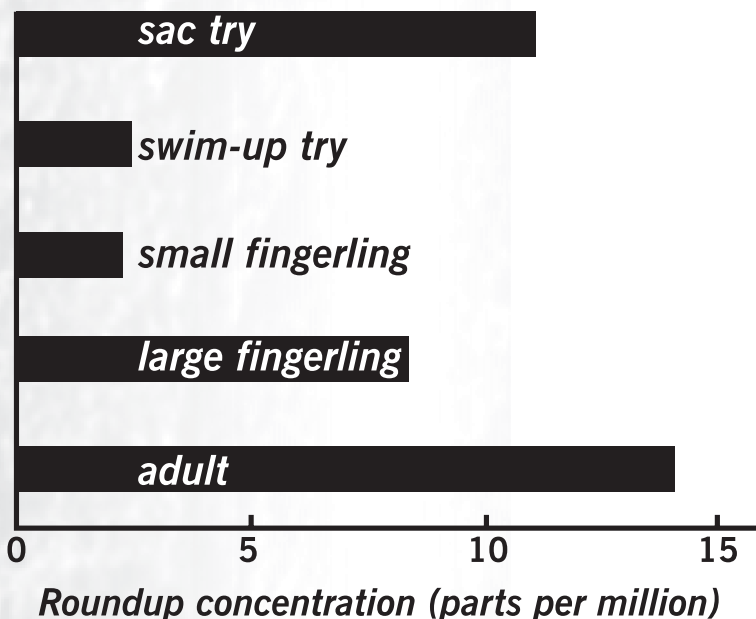


Figura 7. Toxicidad del Roundup® en la trucha arco iris a diferentes edades *

* Tomado de Folmar, L.C. ; H.O Sanders, y A.M.,John, (1979).

- Sac fry** = pez con saco vitelino.
- Swim-up fry** = pez que ya sale a la superficie.
- Small fingerling** = dedino pequeño.
- Large fingerling** = dedino grande.
- Adult** = adulto.



En un estudio se encontró que en peces expuestos a 2 mg/L de Roundup®, el tejido muscular contuvo 80 mg/Kg de GP y los huevos contuvieron 60 µg/Kg.

Cambios de comportamiento, pérdida de peso, reproducción alterada o no exitosa, alta mortalidad de neonatos o embriones deformados pueden resultar de la contaminación con herbicida. Las observaciones han revelado serios cambios en el comportamiento de los peces. Estos incluyen: interrupción de la actividad de cardumen, inhibición de la migración normal al mar y, especialmente en salmón, la evasión de aguas contaminadas. Estudios han establecido también un fuerte lazo entre la polución por herbicida y el impacto en la función olfatoria - por la cual los peces llevan a cabo su más crítica tarea de reproducción y supervivencia. Esto también afecta las actividades sociales de los peces tales como la agrupación (disponible en: www.alternatives2toxics.org/wildlife.htm).

Los resultados de determinación de riesgo del RoundUp® mostraron ries-

go mínimo para todos los taxa acuáticos (macrófitas, microorganismos, invertebrados de agua dulce, peces y anfibios) a un ambiente de 2 metros de profundidad. En aguas más superficiales de 0.15 metros, se acercó a valores de peligrosidad aguda o en algunas instancias excedieron los niveles de riesgo mínimo (Monheit, 2003).

La evaluación de riesgos crónicos indicó riesgo mínimo para todos los componentes y metabolitos del RoundUp® aún en aguas superficiales (Monheit, 2003).

En estudios que evaluaron la toxicidad de GP en salmónidos del Pacífico y trucha arco iris (disponible en: www.alternatives2toxics.org/wildlife.htm) y del RoundUp y el Rodeo sobre la carpa (*Cyprinus carpio* L.) (Neskovic *et al.*, 1996) se encontraron variaciones intra- e interespecíficas significativas en los efectos tóxicos. Estas variaciones dependen de la especie evaluada (Neskovic *et al.*, 1996), estado nutricional del pez (peces famélicos son más susceptibles), y temperatura (disponible en: [\[s2toxics.org/wildlife.htm\]\(http://www.alternatives2toxics.org/wildlife.htm\)\) \(disponible en: \[www.ems.org/cocaine/glyphosate_effects.html\]\(http://www.ems.org/cocaine/glyphosate_effects.html\)\), dureza y pH del agua \(Neskovic *et al.*, 1996\).](http://www.alternative</p></div><div data-bbox=)

El GP en forma ácida es prácticamente no tóxico para peces y puede ser ligeramente tóxico para invertebrados. La concentración letal 50 (CL50) es de 120 mg/L en el pez sol de branquias azules (*Lepomis macrochirus*), 168 mg/L en Harlequín y 86 mg/L en trucha arco iris (disponible en: <http://ace.ace.orst.edu/info/epitoxnet/pips/glyphosate.htm>), de 645 mg/L a las 48 horas (h) y de 620 mg/L a las 96 h en carpa (*Cyprinus carpio*) (Neskovic *et al.*, 1996). La CL50 a las 48 h en la Dafnia (*Daphnia magna*) (pulga de agua), una importante fuente de alimento para peces de agua dulce, es de 780 mg/L.

Ha sido reportado que el GP puede actuar como disruptor endocrino en peces, principalmente en el estado larvario, alterando el desarrollo sexual, comportamiento y fertilidad (Adams, s.f.).

EFFECTOS DEL GLIFOSATO Y DEL ROUNDUP® SOBRE LA SALUD HUMANA Y DE OTROS MAMÍFEROS

Según algunos reportes, los herbicidas basados en el GP poseen relativamente baja toxicidad para el hombre y demás mamíferos, son totalmente degradables

y de naturaleza lipofóbica (Monheit, 2003). Diversas agencias reguladoras e institutos científicos han llegado a la conclusión que no hay indicaciones que el GP

y el Roundup® afecten la salud humana bajo condiciones de uso normal y de exposición crónica (Williams, *et al.*, 2000).



Ha sido determinado que el GP es pobremente absorbido desde el tracto digestivo y es excretado sin cambios por los mamíferos (Cox, 1995; MONSANTO COMPANY, 1985); igualmente no se presenta un potencial significativo de acumulación en tejidos de mamíferos incluido el hombre (Malik *et al.*, 1989; Cox, 1995; Bukowska, 2002), acorde con una regla general según la cual los compuestos solubles en agua no se bioacumulan en los tejidos (Cox, 1995). En un estudio con animales de laboratorio a los que se les suministró grandes dosis de GP vía oral, se encontró una absorción del 33%, del cual el 94% fue excretado sin metabolizar en la orina en los 5 días siguientes a la administración del herbicida, con retención de menos de 0,1 ppm 10 días después de la ingestión del GP (Cox, 1995).

Se ha descrito una actividad mitocondrial alterada, posiblemente, desacoplado la fosforilación oxidativa en animales de laboratorio, siguiente a una administración intraperitoneal de

altas dosis (WHO/FAO, 1996).

En estudios de teratología del GP llevados a cabo en conejos se determinó un nivel de efecto no observable en hembras preñadas de 175 mg/Kg/día y no fue observado desarrollo de toxicidad en los fetos a dosis de 300 mg/Kg/día (USEPA, 1992). En ratas a las que se les suministró GP a una dosis de 3.500 mg/Kg en los días 6 – 19 de preñez, tuvieron descendencia sin efectos teratogénicos, sin embargo otros efectos tóxicos fueron vistos en las madres y los fetos; tampoco ocurrieron efectos tóxicos en fetos a una dosis de 1.000 mg/Kg/día (Franz *et al.*, 1997).

A nivel del tejido sanguíneo el Roundup® posee muy baja toxicidad para los eritrocitos humanos a altas dosis, las cuales pueden potencialmente ocurrir en el cuerpo humano, dado que se halló ligera hemólisis, cuya diferencia con respecto al tratamiento control fue estadísticamente significativa, solo a dosis de 1.500 ppm después de una hora de incubación y a dosis de

500 ppm después de un periodo de incubación de 24 horas (Bukowska, 2002). Aunque otros reportes le adscriben propiedades hemolíticas al Roundup® y POEA (Nivia, 2001; Vargas *et al.*, 2001; Kaczewer, 2003)

No obstante, los reportes a favor, numerosos estudios establecen que el GP y el Roundup® si son lesivos para la salud humana (tabla 6), ocasionando que en muchos países el Roundup® haya sido clasificado entre los primeros plaguicidas que causan incidentes de envenenamiento en humanos, la mayoría de los cuales están relacionados con irritaciones dérmica y ocular (Vargas *et al.*, 2001) y en algunos casos posible fototoxicidad (Dept. of justice, 1985), estos hallazgos concuerdan con estudios reportados por Williams *et al.* (2000) realizados en conejos en los cuales se mostró que el Roundup® concentrado es fuertemente irritante para los ojos y levemente irritante para la piel; y diluido al 1%, mostró ser levemente irritante para los ojos y no irritante para la piel.

Tabla 6.

Cantidad de Roundup ingerida, vía oral, en casos fatales en humanos, (mL)	Dosis letales de glifosato en el Roundup ingerido, mg/kg de peso del cuerpo	Clasificación toxicológica equivalente en humanos	Rangos para la clasificación toxicológica mg/kg
85	256	II	>50-500
184	554	III	>500-5000
200	602	III	“
206	620	III	“
263	791	III	“

Tomado de Nivia (2001)



Se ha encontrado que, exposiciones a residuos de GP en aguas de consumo humano por encima del límite máximo autorizado de 0.7 mg/L, pueden causar respiración acelerada y congestión pulmonar, daño renal y efectos reproductivos en seres humanos. (Dinham, 1999)

Entre los síntomas relacionados con envenenamiento agudo, la mayor parte de los cuales están relacionados con ingestión accidental de Roundup® y otros por exposición ocupacional, se encuentran los siguientes: dolor gastrointestinal, pérdida masiva de líquido gastrointestinal, vómito, reacciones alérgicas, edema pulmonar, hemólisis, pérdida de la conciencia y fallo renal (Vargas, *et al.*, 2001; Kaczewer, 2003). Gran parte de estos signos han sido padecidos por indígenas Yanaconas, en el departamento del Cauca, Colombia, luego de periodos de fumigaciones, debido a exposición accidental (Vargas, *et al.*, 2001). Numerosas quejas han sido reportadas en la Defensoría del Pueblo por campesinos expuestos al Roundup® durante los periodos de fumigaciones, reportándose serias afecciones dérmicas tanto en niños como adultos (Vargas *et al.*, 2001).

Ganado expuesto a pequeñas dosis de GP desarrollaron diarrea y pérdida de apetito y a grandes dosis (790 mg/Kg/día por 7 días) desarrollaron neumonía y muerte (Bryson, s.f.).

Como signos de toxicidad

subcrónica en ratas, en estudios a mediano plazo, han sido encontradas lesiones microscópicas en glándulas salivales en todos los rangos de dosis ensayadas, reducción de la ganancia de peso, diarrea y aumento en los niveles séricos de potasio y fósforo (Kaczewer, 2003); al igual que un incremento de los niveles séricos de ácidos biliares y de la actividad de la fosfatasa alcalina y la alanina aminotransferasa, sugiriendo toxicidad moderada al sistema hepatobiliar (disponible en: <http://ntp-server.niehs.nih.gov/html/docs/ST-studies/TOX016.htm>).

Otros investigadores (Cox, 1995; Dinham, 1999; Moses, 1996; Green Peace, 1997; Williams *et al.*, 2000) han reportado irritación gastrointestinal asociada con el consumo de Roundup® y como efectos secundarios han reportado menor consumo de alimento y menor ganancia de peso en ratas y perros; y diarrea y pérdida de peso en ganado.

En ensayos llevados a cabo a largo plazo en ratas se observaron diversos signos de toxicidad crónica, dependiendo de la dosis empleada, hallándose a dosis entre 900 a 1.200 mg/Kg/día, reducción del peso corporal en hembras con mayor incidencia de cataratas y degeneración del cristalino y mayor índice hepatosomático en el macho. Utilizando dosis de 400 mg/Kg/día se halló inflamación de la mucosa gástrica en ambos sexos. Ratones a los que se les suministró dosis

de 4.800 mg/Kg/día evidenciaron pérdida de peso, muerte de células hepáticas y nefritis crónica en machos, y en hembras excesivo crecimiento de células renales, y utilizando dosis de 840 mg/Kg/día se presentó excesiva actividad mitótica en la vejiga urinaria (Kaczewer, 2003).

La toxicidad aguda del Roundup® y GP en ratas ha sido reportada ser muy baja con valores de DL50 oral y dermal, mayores de 5.000 mg/kg y CL50 de inhalación, por 4 horas, en ratas de 3.18 mg/L (Williams *et al.*, 2000).

Dada la baja toxicidad que ha sido adscrita al GP, ocurriendo todo lo contrario con el Roundup®, diversos autores han determinado que la toxicidad del Roundup® está dada por sus constituyentes surfactantes (Marc *et al.*, 2002). Según Kaczewer (2003) el GP puede interferir con algunas funciones enzimáticas en animales, pero los síntomas de envenenamiento solo ocurren en dosis muy altas. Sin embargo las formulaciones comerciales que contienen GP poseen componentes aditivos que pueden ser más tóxicos que el GP mismo (Kaczewer, 2003), como es el caso del Roundup® que incluye en su composición el surfactante polioxietileno amina (POEA) al que se le han adscrito características toxicológicas cuatro a cinco veces superior a la del GP (Nivia, 2001)(tabla 7), hallándose ulceración ocular, lesiones dérmicas tales como eritema, exudación, inflamación y ulceración,



náusea y diarrea, daño gastrointestinal y al sistema nervioso central, problemas respiratorios y destrucción de glóbulos rojos en humanos, como signos de intoxicación por el surfactante (Nivia, 2001). Se ha determinado una DL50 oral (ratas) y dermal (conejos) para el POEA de aproximadamente 1.200 y más de 1.260 mg/kg, respectivamente (Nivia, 2001)

En una carta publicada en febrero 6 de 1988 (Chemical Watch Factsheet, 2001), fue descrito un reporte japonés de 56 casos de exposición tóxica al Roundup® entre junio de 1984 y marzo de 1986 en seres humanos, contrario a lo dicho por otros autores (SERA, 2002) que lo

consideran no neurotóxico, inmunotóxico o disruptor endocrino en humanos y roedores. Los individuos ingirieron el pesticida, y experimentaron un rango de efectos adversos en sus sistemas respiratorio, cardiovascular y nervioso central; nueve pacientes murieron. En un análisis de los hallazgos identificados uno de los tan llamados “ingredientes inertes” en la formulación, el polioxietilamina (POEA), fue encontrado como agente sinérgico del GP.

Las disrupciones endocrinas reportadas para el Roundup (Walsh *et al.*, 2000; Adams, s.f.) está dada por la disrupción en la expresión de la proteína aguda reguladora

esteroidogénica, la cual se encarga de mediar el paso del colesterol desde la membrana mitocondrial externa hasta la interna donde la citocromo P-450 escinde la enzima iniciando la síntesis de todas las hormonas esteróideas (Walsh *et al.*, 2000).

Teniendo en cuenta el 41% de GP en forma de sal isopropilamina (IPA) que hay en la formulación Roundup®, el contenido de 480 g de sal IPA de GP/L y el peso promedio para un adulto (hombre o mujer) empleado en evaluaciones de seguridad y riesgos, de 65.4 Kg, las dosis letales de GP en mg/kg de peso del cuerpo en los casos descritos correspondieron a (Nivia, 2001):

Tabla 7.

Compuesto	DL50 oral a ratas (mg/kg)	Comparación de toxicidades
Glifosato	5.600	
Sal de mesa	3.000	
Vitamina A	2.000	
POEA	1.200	~5 veces más tóxico que glifosato a ratas
RoundUp	Dosis letales en humanos (mg/kg)	
	791	7 veces más tóxico que glifosato a ratas 1.5 veces más tóxico que POEA
	620	9 veces más tóxico que glifosato a ratas 2 veces más tóxico que POEA
	602	9 veces más tóxico que glifosato a ratas 2 veces más tóxico que POEA
	554	10 veces más tóxico que glifosato a ratas 2 veces más tóxico que POEA
	256	22 veces más tóxico que glifosato a ratas 5 veces más tóxico que POEA

Tomado de Nivia (2001)

Se observa que el Roundup® puede ser hasta **22 veces** más tóxico para humanos que el GP solo y esta propiedad le es atribuida al surfactante POEA, presente en la formulación.



CANCEROGÉNESIS

Estudios de toxicidad del Roundup® llevados a cabo en embriones de erizo de mar (*Sphaerechinus granularis*), dado que las proteínas CDK y los puntos de control son universales de células eucarióticas a humanos, han permitido determinar que el Roundup® al 0,8% inhibió el aumento en la síntesis de proteínas asociado con la fertilización, sin afectar significativamente la acumulación de ciclina B, pero dada la inhibición global de la síntesis de proteínas, también se afecta la síntesis de una proteína no identificada necesaria para la activación del complejo CDK1 / ciclina B, retrasando, de este modo, el comienzo de la fase M del ciclo celular y a su vez ocasionando una tardanza en la ocurrencia del primer clivaje de los embriones de erizo de mar; indicando de este modo que el GP y el Roundup® actúan sinérgicamente sobre el ciclo celular (Marc, *et al.*, 2002).

Actualmente la EPA ha clasificado al GP en categoría E, según evidencia de no carcinogénesis en humanos (Cox, 1995; Bukowska, 2002; Kaczewer, 2003).

Numerosos estudios realizados a partir de 1979 han evidenciado un incremento en la frecuencia de tumores testiculares intersticiales en ratas a dosis de 30 mg/Kg/día, igualmente aumento en la frecuencia de cáncer de

tiroides en ratas hembras, incremento en la frecuencia de un tumor renal raro y tumores de páncreas e hígado en ratas macho, asociados con la dosis, sin embargo la EPA determinó carencia de significancia estadística en la incidencia de los tumores con respecto al uso del GP, generando dudas sobre el potencial carcinógeno del GP (Kaczewer, 2003); a lo que se le suma que el GP ingerido reacciona en el lumen gástrico con el nitrato contenido en la saliva humana, formando N – nitrosoglifosato (Nivia, 2001; Kaczewer, 2003) el cual, a su vez, se encuentra como contaminante en el GP, aunque de acuerdo con la manufacturera este se encuentra por debajo de 0,1 ppm (disponible en: www.portaec.net/library/pollution/pesticide/glyphosate_sheet.html ; Kaczewer, 2003).

Aunque no ha sido determinado aun el potencial carcinógeno del N-nitrosoglifosato, al menos a $\frac{3}{4}$ de 120 compuestos N-nitroso se les ha determinado potencial carcinógeno (disponible en: www.portaec.net/library/pollution/pesticide/glyphosate_sheet.html). Adicionalmente algunos productos comerciales que contienen GP poseen el surfactante POEA el cual está contaminado con 1,4 –dioxano, (solvente común usado en laboratorios) el cual ha causado cáncer en animales y daño hepático y renal en humanos (Dis-

ponible en: www.portaec.net/library/pollution/pesticide/glyphosate_sheet.html; Kaczewer, 2003; Nivia, 2001). Según la manufacturera los niveles de este contaminante son mantenidos por debajo de 1 ppm (Kaczewer, 2003). Adicionalmente se ha encontrado que un producto de la descomposición del GP es el formaldehído, al cual ya le han sido señaladas propiedades carcinógenas (Kaczewer, 2003).

Recientes estudios llevados a cabo por oncólogos suecos demostraron que personas con exposición ocupacional al GP (cultivadores, fumigadores, entre otros) tuvieron riesgo tres veces mayor de contraer linfoma no Hodgkin (Bryson, s.f.; Kaczewer, 2003).

Recientemente el profesor Joe Cummins, en el boletín digital del Institute of Science in Society en Inglaterra, reveló que la alerta sanitaria, recientemente originada, respecto a la presencia de acrilamida tóxica en alimentos cocidos, está casualmente relacionada con el GP (Kaczewer, 2003). La acrilamida es el monómero de la poli-acrilamida, el cual es muy usado en los laboratorios para fragmentar el ADN en análisis de secuencias e identificación de proteínas y es usado en la purificación del agua por su capacidad de flocular la materia orgánica en sus-



pensión (Kaczewer, 2003). La Organización Mundial de la Salud (OMS) dedujo que probablemente la contaminación surgió de la cocción de los vegetales; sin embargo la poliacrilamida es un reconocido aditivo de los herbicidas comerciales agregado para reducir la deriva en la aspersión y actuar como surfactante; sumándole que en los productos co-

merciales a base de GP, como el Roundup®, el GP interactúa con la poliacrilamida, influyendo en su solubilidad, además que la luz y el calor contribuyen a la liberación de acrilamida a partir del polímero (Kaczewer, 2003). Igualmente, es un potente tóxico neural en humanos, afecta la función reproductiva masculina y causa malformaciones con-

génitas y cáncer en animales (Kaczewer, 2003).

La acrilamida es liberada de la poliacrilamida ambiental, cuya fuente principal son los productos comerciales a base de GP, siendo también liberado durante la cocción de vegetales transgénicos tolerantes a herbicidas que han sido expuestos a GP (Kaczewer, 2003).

ACCIÓN MUTAGÉNICA

Numerosos estudios han demostrado que el GP solo no tiene acción mutagénica (Stevens & Summer, 1991; Kaczewer, 2003). Sin embargo en experimentos con Roundup® y Pondmaster® se generó un incremento en la frecuencia de mutaciones letales recesivas ligadas al

sexo en la mosca de la fruta (*Drosophyla melanogaster*) (Kaczewer, 2003). Con dosis altas de Roundup® se generó un aumento en la frecuencia de intercambio de cromátidas hermanas en linfocitos humanos y fue débilmente mutagénico

para *Salmonella sp.* (Kaczewer, 2003); igualmente generó daño al ADN en pruebas de laboratorio con tejidos y órganos de ratón (Bryson, s.f.; Kaczewer, 2003). Los herbicidas a base de GP son mas potentes mutágenos que el puro (Bryson, s.f.).

EFECTOS REPRODUCTIVOS

Como se ha descrito anteriormente, productos comerciales como el Roundup pueden actuar como disruptores endocrinos. A nivel reproductivo el

Roundup® generó disminución en el recuento de espermatozoides en ratas y aumento en anomalías espermáticas en conejos (Bryson, s.f.; Kaczewer,

2003). Un herbicida a base de GP causó reducción del 90% en la producción de hormonas sexuales en los testículos de ratones (Bryson, s.f.).



COSMO-FLUX 411 F COADYUVANTE ADICIONADO AL ROUNDUP ULTRA® EN LA ERRADICACIÓN FORZOSA DE CULTIVOS ILÍCITOS EN COLOMBIA

Composición Química

De acuerdo con la Hoja Técnica 313.03 de mayo 30/94 de Cosmoagro, empresa colombiana con sede en Palmira, reportado por Nivia (2000) el aditivo para aspersión de agroquímicos Cosmo-Flux 411F, se describe químicamente como una mezcla de aceite mineral y surfactantes especializados no-iónicos con agentes de acoplamiento.

Ingrediente activo

Mezcla de ésteres de hexitan: Alcoholes lineales + aryl etoxilado. Mezclas de tensoactivos estereoespecíficos no-iónicos basados en alcoholes lineales etoxilados propoxilados con pequeñas cantidades de compuesto aryl etoxilado (Nivia, 2000).

Ingredientes aditivos:

Aceite isoparafínico de alta pureza, baja fitotoxicidad, bajo contenido de aromáticos y baja tensión superficial que mejora la humectabilidad, promoviendo así la eficacia de los ingredientes activos. De acuerdo con la Hoja Técnica, estas dos clases de ingredientes están exentos de una tolerancia bajo la Regulación 40 CFR 180.1001 (c), (e), de la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de Estados Unidos. Se añade en un folleto promocional de la empresa que el aceite

parafínico no fitotóxico que es la base del Cosmo-Flux 411F, cumple con las regulaciones de la administración de drogas y alimentos (F.D.A.) (21 cfr 178.3620 (b)) (Nivia, 2000).

Toxicidad

De acuerdo con el concepto toxicológico LP-0593-93 del Ministerio de Salud de Colombia es un producto de categoría toxicológica IV (ligeramente tóxico). La formulación como concentrado emulsionable (EC) conteniendo 17% de alcoholes lineales etoxilados + aryl eto, tiene licencia de venta del Instituto Colombiano Agropecuario ICA N° 05.4-2186. No se considera irritante ni sensibilizante de la piel humana, pero se recomienda el uso de guantes, respiradores y la protección de los ojos durante su manejo (Nivia, 2000).

Para el aditivo antiespumante Cosmo-in D, al igual que para el Cosmo-flux 411f, se ha reportado acción corrosiva sobre piel, ojos y membranas (Nivia & Sánchez, 2001).

La biodegradabilidad se considera mayor del 98% según el método de la OECD para tensoactivos no-iónicos (Nivia, 2000).

Modo de Acción

El Cosmo-Flux 411F, coadyuvante estereoespecífico

de carácter no-iónico constituido por la combinación de aceite parafinado más un tensoactivo adyuvante estereoespecífico, mejora la adherencia y uniformidad de las preparaciones de agroquímicos, controlando la evaporación e hidrólisis del activo con cubrimiento total, garantizando concentración homogénea del activo por unidad de área y extendiendo el espectro de actividad biológica de los agroquímicos. Las dosis recomendadas oscilan entre 0.1 - 1% del volumen total de mezcla a asperjar, de acuerdo con el producto a aplicar, aunque la dosis recomendada por el fabricante y tenida en cuenta por la dirección nacional de estupefacientes es de un rango de 0.5 - 1.5% (Disponible en: www.state.gov/g/inl/rls/rpt/14564.htm). Su efectividad se considera cuatro (4) veces mayor que los aceites de aspersión convencionales, por el sinergismo entre el aceite parafínico y el tensoactivo especializado. Según la experiencia acumulada, el incremento del efecto tóxico de los plaguicidas con el uso del Cosmo-Flux 411F indica que es posible reducir las dosis de venenos utilizadas por los agricultores, sin afectar la eficiencia en el control de plagas o malezas. Los profesionales de Cosmoagro aclaran que el incremento de la acción tóxica de los agrotóxicos no obedece a reacciones químicas con el



coadyuvante sino a acciones físicas que hacen más eficiente el contacto plaguicida-objetivo (herbicida-planta o insecticida-insecto plaga) (Nivia, 2000).

Esto se demostró en 1995 en una tesis de grado (Beltrán *et al.*, 1995) realizada en el municipio de Alcalá, al norte del departamento del Valle del Cauca en Colombia, con el fin de evaluar la eficacia y reducción de dosis de seis insecticidas químicos utilizados para el control de la broca del café (*Hypothenemus hampei*). El incremento de la actividad biológica de los insecticidas en este estudio por acción del Cosmo-Flux 411F se explica de la siguiente manera: la molécula está diseñada de tal forma que se puede adherir

por afinidad a la estructura molecular de ceras y quitinas, permitiendo un acoplamiento entre la cutícula del insecto y la mezcla del insecticida, conduciendo el ingrediente activo hacia la plaga (Nivia, 2000).

En el caso del Cosmo-Flux 411F mezclado con el herbicida Roundup®, se obtiene mejores controles de malezas utilizando 1 litro/ha de Roundup® + coadyuvantes de Cosmo-Flux, que otro usando 3-4 litros/ha sin ellos (Nivia, 2000).

Uso del Cosmo-Flux 411F, mezcla de dos compuestos no-iónicos

El uso del coadyuvante Cosmo-Flux 411F incre-

menta sustancialmente la acción biológica de los agroquímicos, permitiendo mayor acción con menores dosis. Principalmente teniendo en cuenta que, de acuerdo con Vargas (1999), la dosis de GP usada en la erradicación forzosa de cultivos ilícitos es de 13.47 litros/ha, excediendo dramáticamente las recomendaciones normales de 2.5 L/ha (Nivia, 2000).

Según Nivia (2000) es urgente que el Estado comprenda que las fumigaciones no están resolviendo el problema de los cultivos ilícitos y sí destrucción ambiental, por lo tanto más investigaciones serán requeridas para refinar las prescripciones para todas las situaciones (Foley, 1994).

CONCLUSIONES

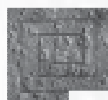
El GP ejerce su acción herbicida mediante la inhibición de la biosíntesis de aminoácidos aromáticos esenciales - triptófano, fenilalanina y tirosina - en las plantas (Herbicide Handbook, 1994; Williams *et al.*, 2000; Jaworsky 1972; Chemical Watch Factsheet, 2001), lo cual reduce la producción de proteína de la planta y, de este modo, inhibe el crecimiento de la misma (Herbicide Handbook, 1994; Williams *et al.*, 2000), a través de la inhibición de una enzima de la vía del Chikimato denominada 5-enolpiruvilchikimato-3-fosfato-sintetasa (EPSPS)

(Haney *et al.*, 2002; Amrhein *et al.*, 1980).

Por la naturaleza altamente polar del GP, los solventes orgánicos no pueden extraerlo de las matrices ambientales (Zavitzanos *et al.*, s.f.), por lo tanto se disuelve fácilmente en el agua; y su persistencia ha sido reportada de 12 a 60 días, en estudios adelantados en Canadá (Nivia, 2001), en aguas de estanque de tierra, pero este persiste por más tiempo en los sedimentos del fondo, donde su promedio de vida fue de 120 días, en un estudio hecho en Missouri, aunque la persistencia fue de más de un año en sedimentos

de Michigan y Oregon (Nivia, 2001); existen, además, reportes que le atribuyen una vida media, en aguas de estanque en un rango que oscila entre 70 a 84 días (Chemical Watch Factsheet, 2001).

Por otro lado, los productos comerciales que contienen GP, son agudamente más tóxicos que el GP solo, como el Roundup® que es tres veces más tóxico que el GP (Leu, 2003). En sistemas acuáticos, el GP solo es menos tóxico que el producto comercial de GP, Roundup®, y otros productos poseen toxicidad intermedia (Cox, 2000). Parte de estas diferencias, pue-



den ser explicadas por la toxicidad del surfactante (ingrediente similar al detergente) en el Roundup®. Este es de 20 a 70 veces más tóxico para los peces que el GP mismo (Cox, 2000). La toxicidad aguda varía ampliamente: siendo reportados valores de concentración letal media (CL50) entre 10-200 ppm dependiendo de la especie de pez y condiciones de la prueba (Cox, 2000). La toxicidad aguda del Roundup® se encuentra dentro de un rango de 2 a 55 ppm (Cox, 2000); lo cual concuerda con la CL50 reportada por Nescovik *et al.*, (1996) para carpas (15–26 mg/L).

Los surfactantes también pueden ser una significativa fuente de toxicidad de los herbicidas a base de GP (Oldham *et al.*, 2002). En Colombia, específicamente, se estableció el uso del Cosmo-Flux 411F como surfactante, el cual se apli-

ca en una concentración de 1% (de acuerdo con el rango recomendado por el fabricante de 0.5 - 1% (disponible en: www.state.gov/g/inl/rls/rpt/14564.htm). Los ingredientes del Cosmo-flux 411f aún no han sido desglosados (Oldham *et al.*, 2002). También se adiciona el compuesto antiespumante Cosmo-in D (Nivia & Sánchez, 2001; Vargas *et al.*, 2001). Además, ni el gobierno de Estados Unidos ni el colombiano han hecho disponible estudios sobre los efectos del aditivo, solo o en combinación con RoundUp Ultra®; de este modo, no existen bases para asumir que son seguras las aspersiones sobre la población, cultivos de alimento y fuentes de agua (Oldham *et al.*, 2002).

La supervisión llevada a cabo sobre las prácticas de aplicación del GP y sus mezclas, son poco creíbles y objetivas; puesto que la

supervisión debería ser contratada por órganos de control independientes, y no por la entidad sobre la cual recae la supervisión, en este caso las autoridades antinarcóticos (Vargas *et al.*, 2001).

Por último, en relación con surfactantes y detergentes adicionados como el Cosmo-Flux 411 y ampliamente asperjados en diversas regiones del país, sería importante establecer si este compuesto no fitotóxico, sin embargo pudiese ser ictiotóxico, especialmente por la susceptibilidad de la membrana lamelar branquial a sustancias detergentes y tensoactivas (Noga, 1996), por lo tanto, más investigaciones serán requeridas para refinar las prescripciones en todas las situaciones, teniendo en cuenta por sobre toda consideración, las características de los ecosistemas a los cuales se aplican los herbicidas y sus mezclas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABDELGHANI, A.A. Toxicity evaluation of single and chemical mixtures of Roundup, Garlon-3A, 2-4D, and Syndets surfactant to channel catfish (*Ictalurus punctatus*), bluegill sunfish (*Lepomis microchirus*), and crawfish (*Procambarus* spp.). En: BIGWOOD, Jeremy. A brief overview of the scientific literature regarding reported deleterious effects of glyphosate formulations on aquatic and soil biota. March 6, 2002.
2. ADAMS, L. Fish & endocrine disruptors. WWF. (www.ngo.grida.no/wwf-neap/publication/briefings/fish.pdf)
3. ALIBHAIL, Murtaza.; STALLINGS, William. Closing down on glyphosate inhibition – with a new structure for drug discovery. En: PNAS. March 13, 2001. Vol. 98, N° 6.
4. APVMA : Special Review Of Glyphosate. En: NRA Special Review Series 96.1 Junio de 1996 (www.apvma.gov.au/chemrep/glyphosate.shtml#2).
5. AHRENS, W.H. 1994. En: HANEY, R.L.; SENSEMAN, S.A.; HONS, F.M. 2002. Effect of RoundUp Ultra on microbial Activity and biomass from selected soils. J. Environ. Qual. 31(3): 730-735.
6. AMRHEIN, N.; DEUS, B.; GEHRKE, P.; STEINRÜCKEN, H.C. (1980). Plant Physiol. En: MURTAZA, F.; STALLINGS, W. 2001. Closing down on Glyphosate inhibition – with a new structure for drug discovery. PNAS. 8 (6): 2944-2946. (www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.061025898).



7. BAIRD, D.D.; UPELREM, R.P.; HOMESLEY, W.B. & FRANZ, J.E. 1971. En: MURTAZA, F.; STALLINGS, W. 2001. Closing down on Glyphosate inhibition – with a new structure for drug discovery. PNAS. 8 (6): 2944-2946. (www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.061025898).
8. BELTRÁN, S., B; BUSTILLO, P. A.; CHÁVEZ, C. B.; BAEZA, A., C. 1995. Evaluación del coadyuvante Cosmoflux 411F, en la eficacia y reducción de dosis de seis insecticidas químicos para el control de la broca del café *Hypothenemus hampei* (Ferrari) (Coleoptera: Scolytidae. Universidad Nacional de Colombia sede Palmira. Resumen. 10 p.
9. BIGWOOD, Jeremy. A brief overview of the scientific literature regarding reported deleterious effects of glyphosate formulations on aquatic and soil biota. March 6, 2002.
10. BRYSON, Katie. Facts about Glyphosate Round-Up, Rodeo, Accord. Alaska Community Action on Toxics (www.akaction.net/reports/glyphosate_factsheet_sheet.pdf).
11. BUCHWALTER, D.; JENKINS, J.; KERJULIET, N.; THOMPSON, P. Glyphosate. Pesticide Fact Sheet: Forestry use. November, 2002 (www.uaptimberland.com/NWlinks/glyphosate_forestry.pdf).
12. BUKOWSKA, B.; PIENIAZEK, D.; DUDA, W. 2002. Hemolysis and lipid peroxidation in human erythrocytes incubated with ROUNDUP. En: Current Topics In Biophysics. 26 (2): 245-249.
13. COX, Caroline. 2000. Glyphosate Fact Sheet Part 2 of 2. J. Pest. Reform. 108 (3) (www.mindfully.org/Pesticide/Roundup-Glyphosate-Factsheet-Cox2.htm).
14. COX, Caroline. 1995. Glyphosate, Part 2 Human Exposure and Ecological Effects. Jour. Pest. Reform. 15(4)(3).
15. CROVETTO, C. 1988. Ras-trajos sobre el suelo. En: VILLEGAS, L.; ROMERO, G.; RAMÍREZ, R. 1998. Vida en el suelo y sus relaciones con los sistemas de labranza. Cuadernos de Agronomía. Universidad de los Llanos. 3 (4):21-31.
16. DEPARTMENT OF JUSTICE- Drug Enforcement Administration Memo. Dated September 1985. En: MDFA. 2002. Glyphosate. (www.state.ma.us/dfa/pesticides/rightofway/glyphosate.pdf)
17. DESCALZO, R. C.; PUNJA, Z. K.; LEVESQUE, C. A.; RAHE, J. E. 1996. Identification and role of pythium species as Glyphosate synergists on bean (*Phaseolus vulgaris*) grown in different soils. Mycol-res. 100 (8): 971-978.
18. DEWAR, A. M.; HAYLOCK, L. A.; MAY, M.J.; BEANE, J.; PERRY, R. M. Glyphosate applied to genetically modified herbicide-tolerant sugar beet and volunteer potatoes reduces populations of potato cyst nematodes and the number and size daughter tubes. 2002. BIGWOOD, Jeremy. A brief overview of the scientific literature regarding reported deleterious effects of glyphosate formulations on aquatic and soil biota. March 6, 2002.
19. DICK, R. E.; QUINN, J. P. 1995. Glyphosate-degrading isolates from environmental samples: occurrence and pathways of degradation. En: HANEY, R.L.; SENSEMAN, S.A.; HONS, F.M. 2002. Effect of RoundUp Ultra on microbial Activity and biomass from selected soils. Journ. Of Environ. Qual. 31 (3): 730-735.
20. Disponible en Internet: <http://ace.orst.edu/info/npic/factsheets/glyphogen.pdf>
21. Disponible en Internet: <http://ace.ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/glyphosate.htm>
22. Disponible en Internet: <http://dragonzoo.utoronto.ca/~jlm-gmf/T0701D/Env-2.htm>
23. Disponible en Internet: http://europa.eu.int/comm/Food/Fs/ph_ps/pro/evaluation_existing/list1_glyphosate_en.pdf
24. Disponible en Internet: <http://greenhouse.ucdavis.edu/safety/msds/Roundup%20Ultra%20msds.PDF>
25. Disponible en Internet: <http://infoventures.com/ehhth/pesticide/glyphos.html>
26. Disponible en Internet: <http://muextension.missouri.edu/xplor/agguides/agengin/g01912.htm>
27. Disponible en Internet: www.abcbirds.org/pesticides/Profiles/glyphosate.htm
28. Disponible en Internet: www.alternatives2toxics.org/wildlife.htm



29. Disponible en Internet: www.beyondpesticides.org/info/services/pesticidefactsheets/toxic/glyphosate.htm
30. Disponible en Internet: www.colombiareport.org/Colombia130.htm
31. Disponible en Internet: www.ecoport.net/noticias/notas681.htm
32. Disponible en Internet: www.ems.org/cocaine/glyphosate_effects.html
33. Disponible en Internet: www.epa.gov/docs/fedrgst/EPA-PEST/1998/June/day-10/364B.PDF
34. Disponible en Internet: www.epa.gov/docs/REDs/FactSheets/0178fact.pdf
35. Disponible en Internet: www.fs.fed.us/foresthealth/pesticide/risk_assessments/Surfactants.pdf
36. Disponible en Internet: www.hort.uconn.edu/ci-pwg/art_pubs/GUIDE/consideration.htm
37. Disponible en Internet: www.hort.uconn.edu/ci-pwg/art_pubs/GUIDE/consideration.htm
38. Disponible en Internet: [www.legalsuites.com/EnviroSuite/ESUS_Center/PDF_2002/FRvol67no74\(apr172002\)EPAnotice-2.pdf](http://www.legalsuites.com/EnviroSuite/ESUS_Center/PDF_2002/FRvol67no74(apr172002)EPAnotice-2.pdf)
39. Disponible en Internet: www.monsanto.com/monsanto/content/lyst_glyphosate.pdf
40. Disponible en Internet: www.monsanto.com/monsanto/content/products/productivity/roundup/gly_tox101_bkg.pdf
41. Disponible en Internet: [www.monsanto.us_ag/content/crop_pro/roundup_ultra_max/msds.pdf](http://www.monsanto.com/monsanto/us_ag/content/crop_pro/roundup_ultra_max/msds.pdf)
42. Disponible en Internet: www.monsantoinfo.dk/nyhedsbrev/roundupreadycornproductsafetysummary.pdf
43. Disponible en Internet: www.nccnsw.org.au/member/tec/projects/tcye/tox/Glyphosate.html
44. Disponible en Internet: www.oehha.ca.gov/water/phg/referenced_docs/glypho_c.html
45. Disponible en Internet: www.okanogan1.com/natural/ecology/weeds/bould.htm#survey
46. Disponible en Internet: www.oztoxics.org/ntn/glyphosate.htm
47. Disponible en Internet: www.poptel.org.uk/panap/pest/pe-gly.htm
48. Disponible en Internet: www.portaec.net/library/pollution/pesticide/glyphosate_sheet.html
49. Disponible en Internet: www.revistaaquatic.com/index.asp?p=aquatic/art.asp?c=67
50. Disponible en Internet: www.state.gov/g/inl/rls/rpt/14564.htm
51. Disponible en Internet: www.usfumigation.org
52. Disponible en Internet: www.usfumigation.org/Chemical_Herbicides/Glyphosate/cosmoflux_411.htm
53. Disponible en Internet: www.who.int/water_sanitation_health/dwq/draftchemicals/glyphosate2003.pdf
54. DOST, FRANK - CONSULTING TOXICOLOGIST comentarios sobre: EVALUATION OF HERBICIDE FACTSHEET, GLYPHOSATE (ROUNDUP) Journal of Pesticide Reform (JPR) Vol. 18, N°3. Pág. 3-15, 1998 The author is Caroline Cox, editor of JPR.
55. Evaluación epidemiología de riesgos causados por agentes químicos ambientales. Centro panamericano de ecología humana y salud. Organización Panamericana de La Salud, Organización Mundial de La Salud. México D.F. Noriega Editores. Editorial Limusa S.A. de C.V. 1988. Pág. 51-53;99-101;364-369.
56. Ewing, Richard D. 1999. Diminishing returns - salmon decline and pesticides. Oregon Pesticide Education Network (OPEN). (www.pond.net/~fish1lifr/salpest.pdf)
57. FERREL, M. A. Pesticide absorption and half-life. Pesticide Education Program. Fact Sheet Service Extension Cooperative. Department of Plant Science. Mayo 2000. (www.uwyo.edu/ag/psisci/ferrell/webpage/factsheet/21-half.pdf)
58. FOLEY, Louise H. Comp. 1994. Silviculture; from the cradle of forestry to ecosystem management, proceedings of the National Silviculture Workshop; 1993 November 1-4; Hendersonville; N.C. Gen. Tech. Rep. SE-88, Asheville, NC: U.S. Department of Agriculture, Forest Service, Southeastern Forest Experiment Station. 242-251.
59. FOLMAR, L.C.; H.O. Sanders y A.M. John. Toxicity of the herbicides glyphosate and several of it's for-



- mulation to fish and aquatic invertebrates. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 1979. Pag 269-278.
60. FORLANNI, G. A.; MANGIAGALLI, E.; NIELSEN; SUARDI, C. M. 1999. Degradation of phosphonate herbicide Roundup in soil: Evidence for a possible involvement of unculturable microorganisms. En: HANEY, R.L.; SENSEMAN, S.A.; HONS, F.M. 2002. Effect of RoundUp Ultra on microbial Activity and biomass from selected soils. Journ. Environ. Qual. 31 (3): 730-735.
61. FRANZ, J.E.; MAO, M. K.; SIKORSKI, J.A. 1997. En: BUKOWSKA, B.; PIENIAZEK, D.; DUDA, W. 2002. Hemolysis and lipid peroxidation in human erythrocytes incubated with ROUNDUP. Current Topics In Biophysics. 26 (2): 245-249.
62. GARDNER, S.; GRUE, C. 1996. En: MONHEIT, Susan; CDFa – IPC. 2003. Glyphosate – based aquatic herbicides an overview of risk. Pág. 1-10 (http://tearamundo.org/control_manage/docs/glyphosate_aqua_risk.pdf).
63. GEIR. Generic Environmental Impact Report. 1985. Control of vegetation of utilities & Railroad Rights of Way. Pub. By Harrison Biotech, Cambridge.
64. GIESY, J.P.; DOBSON, S.; SOLOMON, K.R. (2000). Ecotoxicological risk assessment for Roundup herbicide. En: MONHEIT, Susan; CDFa – IPC. 2003. Glyphosate – based aquatic herbicides an overview of risk. Pág. 1-10 (http://tearamundo.org/control_manage/docs/glyphosate_aqua_risk.pdf).
65. GOMEZ, L.; MASOT, J.; DURAN, E.; RONCERO, V. 1998. Structural and ultrastructural study of the gills of tench (*Tinca tinca* L.) after experimental poisoning with copper sulphate. *Revúe Méd. Vet.* 149(5): 387-394.
66. GONZALES, Jaime F. Tóxicos en el agua y sus efectos potenciales en la piscicultura colombiana. Universidad Nacional De Colombia. Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia.
67. GREENPEACE. 1997. Glyphosate Fact Sheet. En: NIVIA, E. Las fumigaciones aéreas sobre cultivos ilícitos si son peligrosas – Algunas aproximaciones Conferencia “Las Guerras en Colombia: Drogas, Armas y Petróleo” (The Wars in Colombia: Drugs, Guns and Oil). 2001.
68. GROSSBARD, E. & ATKINSON, D. The Herbicide Glyphosate. En: MDFA. 2002. Glyphosate. (www.state.ma.us/dfa/pesticides/rightofway/glyphosate.pdf)
69. GRUYS, K. J.; SIKORSKY, J. A. 1999. En: MURTAZA, F.; STALLINGS, W. 2001. Closing down on Glyphosate inhibition – with a new structure for drug discovery. PNAS. 8 (6): 2944 - 2946. (www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.061025898).
70. HAMILTON, A. J.; HOLLIDON, M. D. Antioxidant systems in the pathogenic fungi of man and their role in virulence. En: NOSANCHUK, J. D.; OVALLE, R. & CASADEVALL, A. 2001. Glyphosate inhibits melanization of *Cryptococcus neoformans* and prolongs survival of mice after systemic infection. The J. of Inf. Dis. 183 (7): 1093-1099.
71. HANEY, R.L.; SENSEMAN, S.A.; HONS, F.M. 2002. Effect of RoundUp Ultra on microbial Activity and biomass from selected soils. Journ. Environ. Qual. 31 (3): 730-735.
72. HANEY, R.L.; SENSEMAN, S.A.; HONS, F.M. 1999. Effect of Glyphosate on soil microbial Activity. Proc-S-Weed-Sci-Soc. Raleigh, N.C., etc. Southern Weed Science Society. 52: 215.
73. HELFRICH, L.; STINSON, E.; WEIGMANN, D.; HIPKINS, P. Pesticides and Aquatic Animals : A guide to reducing impacts on aquatic systems. Publicación N° 420-013, June of 1996.
74. HERBICIDE HANDBOOK. 1994. Weed Science Society of America, Seventh edition. En: MONHEIT, Susan; CDFa – IPC. 2003. Glyphosate – based aquatic herbicides an overview of risk. Pág. 1 - 10 (http://tearamundo.org/control_manage/docs/glyphosate_aqua_risk.pdf).
75. HUFFNAGLE, G. B.; CHEN, G. H.; CURTIS, J. L.; McDONALD, R. A.; STRIETER, R. M.; TOEWS, G. B. Down-regulation of the afferent phase of T cell-mediated pulmonary inflammation and immunity by a high melanin-producing of *Cryptococcus neoformans*. En: NOSANCHUK, J. D.; OVALLE, R. & CASADEVALL, A. 2001. Glyphosate inhibits melanization of *Cryptococcus neoformans* and prolongs survival of mice after systemic infection. J. of Inf. Dis. 183 (7): 1093-1099.



76. JAWORSKI, E. G. 1972. En: MURTAZA, F.; STALLINGS, W. 2001. Closing down on Glyphosate inhibition – with a new structure for drug discovery. PNAS. 8 (6): 2944-2946. (www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.061025898).
77. JOHAL, G. S., RAHE, J. E. 1984. Effect of soil borne land pathogenic fungi of the herbicidal action of Glyphosate on bean seedlings. En: BIGWOOD, Jeremy. A brief overview of the scientific literature regarding reported deleterious effects of glyphosate formulations on aquatic and soil biota. March 6, 2002.
78. KISHORE, G. M.; SHAH, D. M., 1988. En: MURTAZA, F.; STALLINGS, W. 2001. Closing down on Glyphosate inhibition – with a new structure for drug discovery. PNAS. 8 (6): 2944-2946. (www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.061025898).
79. LEU, A. Glyphosate: A Review of its health and environmental effects. En: OFA (Newsletter) February, 2003 (www.sapphirecoastproducers.com.au/news/news_glypho.html).
80. LEVESQUE, C. A.; RAHE, J. E.; EAVES, D. M. 1992. The effect of soil heat treatment and microflora on the efficacy of Glyphosate in seedlings. En: BIGWOOD, Jeremy. 2002. A brief overview of the scientific literature regarding reported deleterious effects of glyphosate formulations on aquatic and soil biota. March 6.
81. LIONG, P.C., W.P. HAMZAH, V. MURUGAN. 1988. Toxicity of some pesticides towards freshwater fishes. Malaysian Agric. J. 54(3):147-156.
82. LINLEY-ADAMS, Guy. Fish & endocrine disruptors. En: WWF, Briefing (www.ngo.grida.no/wwfneap/Publication/briefings/fish.pdf).
83. MALIK, J.; BARRY, G.; KISHORE, G. 1989. En: BUKOWSKA, B.; PIENIAZEK, D.; DUDA, W. Hemolysis and lipid peroxidation in human erythrocytes incubated with ROUNDUP. En: Current Topics In Biophys. 26 (2): 245-249.
84. MARC, J.; MULNER-LORILLON, M.; BOULBEN, S.; HUREAU, D, DURAND, G; BELLE, R. 2002. Pesticides RoundUp provokes cell division dysfunction at the level of CDK1/cyclin B activation. Chem. Res. Toxicol. 15: 326-331.
85. MASON, H. S. Comparative biochemistry of the phenolase complex. En: NOSANCHUK, J. D.; OVALLE, R.&CASADEVALL, A. 2001. Glyphosate inhibits melanization of *Cryptococcus neoformans* and prolongs survival of mice after systemic infection. The J. of Inf. Dis. 183 (7): 1093-1099.
86. MDFA. 2002. Glyphosate. (www.state.ma.us/dfa/pesticides/rightofway/glyphosate.pdf)
87. MENDOZA, D.; PEÑA, J.; FRANCO, A. 1999. Efecto del glifosato y paraquat sobre el proceso de nitrificación en un suelo del corregimiento de RÍO FRÍO (MAGDALENA, COLOMBIA). Rev. Col. Quím. 28(1) (www.icfes.gov.co/revistas/recolqui/992801/O9quimi.htm).
88. MONHEIT, Susan; CDFA – IPC. 2003. Gyphosate – based aquatic herbicides an overview of risk. Pág. 1 - 10 (http://tearamundo.org/control_manage/docs/glyphosate_aqua_risk.pdf).
89. MONSANTO COMPANY. 1985. Toxicology of Glyphosate and Roundup herbicide. Department of medicine and environmental health: St. Louis, MO.
90. MORGAN, J.D., et al. 1991. Acute avoidance reactions and behavioral responses of juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to Garlon 4©, Garlon 3A© and Vision© herbicides. Environ. Toxicol. Chem. 10:73-79.
91. MOSES, M. 1993. Resumen de datos toxicológicos sobre pesticidas de informes de la Agencia de Protección Ambiental de California. En: NIVIA, E. 2001. Las fumigaciones aéreas sobre cultivos ilícitos si son peligrosas – Algunas aproximaciones Conferencia “Las Guerras en Colombia: Drogas, Armas y Petróleo” (The Wars in Colombia: Drugs, Guns and Oil).
92. MURTAZA, F.; STALLINGS, W. 2001. Closing down on Glyphosate inhibition – with a new structure for drug discovery. PNAS. 8 (6): 2944-2946. (www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.061025898).
93. NCAMP FACTSHEET / A BEYOND PESTICIDES. Glyphosate. En: Chemical Watch Factsheet. 2001. 1(1):16-17.
94. NCAP. 1998. En: NCAMP FACTSHEET / A BEYOND PESTICIDES. Glyphosate. En: Chemical Watch Factsheet. 2001. 1(1):16-17.
95. NESKOVIC, N.K.; POLESIC, V.; ELEZOVIC, L.; KARAN, V; BUDIMIR, M. 1996. Biochemical and histopathological effects of glyphosate on carp, *Cyprinus carpio* L. Bull. Environ. Contam. Toxicol. New York. 56:295-302.



96. NIVIA, E. Fumigaciones: más grave que la desinformación es la mala información. Pesticide Action Network (www.semana.com).
97. NIVIA, E. 1992. Peligro del uso indiscriminado de plaguicidas en la degradación de los suelos. RAPALMIRA. En: VILLEGAS, L.; ROMERO, G.; RAMÍREZ, R. 1998. Vida en el suelo y sus relaciones con los sistemas de labranza. Cuadernos de Agronomía. Universidad de los Llanos. 3 (4):21-31.
98. NIVIA, E. 1995. Efectos sobre la salud y el ambiente de herbicidas que contienen glifosato Information Ventures, Inc. under U.S. Forest Service Contract. (<http://infoventures.com/health>)
99. NIVIA, E. 2000. Cosmoflux 411f coadyuvante adicionado al Roundup Ultra en la erradicación forzosa de cultivos ilícitos en Colombia. (www.usfumigation.org Actualización de enero 12 de 2000).
100. NIVIA, E. 2001. Las fumigaciones aéreas sobre cultivos ilícitos sí son peligrosas – Algunas aproximaciones Conferencia “Las Guerras en Colombia: Drogas, Armas y Petróleo” (The Wars in Colombia: Drugs, Guns and Oil).
101. NIVIA, E & SÁNCHEZ, L. 2001. Cultivos ilícitos. ¿sustitución o erradicación? Notas aclaratorias sobre el uso del Roundup en Colombia. RAPALMIRA. PAN: Pesticide Action Network.
102. NOGA, E.J. 1996. Fish disease: diagnosis and treatment. Mosby-Year Book, Inc. St. Louis, Missouri.
103. NOSANCHUK, J. D.; OVALLE, R. & CASADEVALL, A. 2001. Glyphosate inhibits melanization of *Cryptococcus neoformans* and prolongs survival of mice after systemic infection. The J. of Inf. Dis. 183 (7): 1093-1099.
104. OLDHAM, J.; MASSEY, R., CRYAN P. 2002. Aerial spraying in COLOMBIA: health and environmental effects. May, 19. (<http://isis.hampshire.edu/amazon/colombia/index.php?file&title=health/environment%20factsheet>).
105. RAMÍREZ, W.; RONDÓN, I. 2003. Ensayo sobre la caracterización clínica de la intoxicación por glifosato en alevinos de cachama blanca *Piaractus brachipomus*. (Datos sin publicar).
106. RIC: Good Wood Project. Toxic Herbicides. 2003 (www.rainforestinfo.org.au/good_wood/tox_herb.htm).
107. ROBERTS, F.; ROBERTS, C. W.; JOHNSON, J. J. *et al.*. Evidence for the shikimate pathway in apicomplexan parasites. En: NOSANCHUK, J. D.; OVALLE, R. & CASADEVALL, A. 2001. Glyphosate inhibits melanization of *Cryptococcus neoformans* and prolongs survival of mice after systemic infection. The J. of Inf. Dis. 183 (7): 1093-1099.
108. RUEPPEL, M. L.; BRIGHTWELL, B. B.; SCHAEFER, J.; MARVEL, J. 1977. En: MONHEIT, Susan; CDFA-IPC. 2003. Glyphosate-based aquatic herbicides an overview of risk. Pág. 1-10 (http://tearamundo.org/control_manage/docs/glyphosate_aqua_risk.pdf).
109. SANDERSON, J.V.; MACLEOD, J.A.; KIMPINSKI, J. 1999. Glyphosate application and timing of tillage of red clover affects potato response to N, soil N profile, and root and soil nematodes. En: BIGWOOD, Jeremy. 2002. A brief overview of the scientific literature regarding reported deleterious effects of glyphosate formulations on aquatic and soil biota. March 6.
110. SANTOS, A. & FLORES, M. 1995. Effects of glyphosate on nitrogen fixation of free-living heterotrophic bacteria. Lett. Appl. Microbiol. 20:349-352.
111. SERA (Syracuse Environmental Research Associates). 2002. Neurotoxicity, immunotoxicity, and endocrine disruption with specific commentary on Glyphosate. Ticlopyr and Hexazinone: Final Report. En: MONHEIT, Susan; CDFA – IPC. 2003. Glyphosate – based aquatic herbicides an overview of risk. Pág. 1 - 10 (http://tearamundo.org/control_manage/docs/glyphosate_aqua_risk.pdf).
112. SERVIZII *et al.*, 1987. En: (www.okanogan1.com/natural/ecology/weeds/bould.htm#survey)
113. STEVENS, J. T.; SUMMER, D. D. 1991. Herbicide in handbook of pesticides toxicology. Vol. 3. Cases of pesticides. En: BUKOWSKA, B.; PIENIAZEK, D.; DUDA, W. 2002. Hemolysis and lipid peroxidation in human erythrocytes incubated with ROUNDUP. Current Topics In Biophys. 26 (2): 245-249.
114. SZAREK, J.; SIWICKI, A.; ANDRZEJEWSKA, A.; TERECH-MAJEWSKA, E.; BANASZKIEWIEZ, T. 2000. Effects of the herbi-



- cide Roundup® on the ultrastructural pattern of hepatocytes in carp (*Cyprinus carpio*). En: Marine Environmental Research. Polonia. 50:263-266.
115. U.S. State Department, written answer to questions from U.S. representative James McGovern. 2002. En: OLDHAM, J.; MASSEY, R., CRYAN P. 2002. Aerial spraying in COLOMBIA: health and environmental effects. May, 19. (<http://isis.hampshire.edu/amazon/colombia/index.php?file&title=health/environment%20factsheet>).
116. USEPA, 1992. En: BUKOWSKA, B.; PIENIAZEK, D.; DUDA, W. 2002. Hemolysis and lipid peroxidation in human erythrocytes incubated with ROUNDUP. En: Current Topics In Biophysics. 26 (2): 245-249.
117. VARGAS, R. 1999. Drug cultivation, fumigation and the conflict in Colombia. Executive Summary. Transnational Institute (TNI) y Acción Andina Colombia. October. 4 p.
118. VARGAS, R.; JELSMAN, M.; NIVIA, E. 2001. Contra factsheet. La erradicación aérea de cultivos ilícitos: respuestas a las preguntas más frecuentes. (www.usfumigation.org/literature/factsheets/contradoS/contrafactsheet.htm)
119. VILLEGAS, L.; ROMERO, G.; RAMÍREZ, R. 1998. Vida en el suelo y sus relaciones con los sistemas de labranza. Cuadernos de Agronomía. Universidad de los Llanos. 3 (4):21-31.
120. VIÑA, V. Gerardo.; RAMÍREZ, G. Alberto. 1998. Limnología colombiana: aportes a su conocimiento y estadística de análisis. 1ª edición. Editada por BP exploration company. Fundación Universidad de Bogotá Jorge Tadeo Lozano.
121. WALSH, L.; McCORMICK, C.; MARTIN, C.; STOCCO, D. 2002. RoundUp inhibits steroidogenesis by disrupting steroidogenic acute regulatory (STAR) protein expression. Environ. Health Perspec. 108(8): 769-776.
122. WAN, M. T.; RAHE, J. E.; WATTS, R. G. 1998. A new technique for determining the sublethal toxicity of pesticides to the vesicular-arbuscular mycorrhizal fungus *Glomus intradices*. En: BIGWOOD, Jeremy. 2002. A brief overview of the scientific literature regarding reported deleterious effects of glyphosate formulations on aquatic and soil biota. March 6.
123. WANG, Y.; CASADEVALL, S. 1996. Melanin, melanin ghost and melanin composition in *Cryptococcus neoformans*. En: NOSANCHUK, J. D.; OVALLE, R. & CASADEVALL, A. 2001. Glyphosate inhibits melanization of *Cryptococcus neoformans* and prolongs survival of mice after systemic infection. The J. of Inf. Dis. 183 (7): 1093-1099.
124. WEBER, J. B.; BEST, J. A.; GONESE, J. U. 1993. En: HANEY, R.L.; SENSEMAN, S.A.; HONS, F.M. 2002. Effect of RoundUp Ultra on microbial Activity and biomass from selected soils. Journ. Environ. Qual. 31 (3): 730-735.
125. WHO/DATA SHEETS ON PESTICIDES. 1996. N° 91. Glyphosate, Julio. (www.inchem.org/documents/pds/pds/pest91_e.htm).
126. WILLIAMS, G. M.; KROES, R.; MUNRO, L. C. 2000. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, Glyphosate, for humans. Regul. Toxicol. and Pharm. 31:117 – 165.
127. WWF. 2002. Coments of glyphosate. October, 30. (www.wola.org/Colombia/fumigation_WWF_comments_glyphosate.pdf).
128. ZAVITSANOS, P.; MENG, CHIN-KAI.; GREY, L.; NGUYEN, B.; YANG, P. Analysis of glyphosate and aminomethyl phosphonic acid by liquid chromatography/mass spectrometry. En: Agilent Technologies (www.bst.com.au/resources/lcms%20glyphosate%20&%20aminometil.pdf).

“El mas valeroso de nosotros rara vez tiene el valor de afirmar lo que sabe a ciencia cierta”¹

“Muchos creen que las guerras las hacen los malos y que las armas las venden los buenos”²

¹ F. Nietzsche; El crepúsculo de los ídolos. Esquilo, Bogotá (2000): 144pp

² W. Ospina. Los nuevos centros de la esfera. Aguilar, Bogotá (2001): 260pp