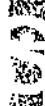


1000- 6 9 6 0

Al contestar cite este Número.

Bogotá, DC. 27 ABR. 2015

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD	CORRESPONDENCIA COMUNICACIÓN ENVIADA
28 ABR 2015	
hora:	11:46
recibido:	<i>ANDRÉS</i>

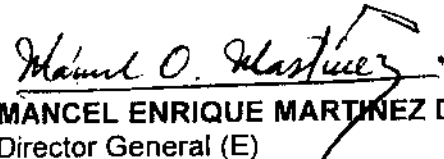
Doctor
FERNANDO RUIZ GOMEZ
Viceministro de Salud Pública y Prestación de Servicios
Ministerio de Salud y Protección Social
Carrera 13 #32-76
Bogotá

Asunto: Apreciación reporte IARC clasificación herbicida glifosato

Respetado Doctor Ruiz:

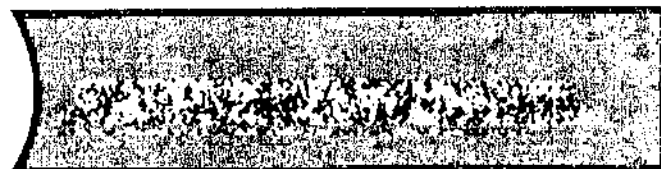
Conforme a lo solicitado, estoy remitiendo a su despacho el documento "Apreciaciones al informe emitido por la IARC y su potencial impacto en el uso del herbicida glifosato en Colombia", elaborado por el equipo de Instituto Nacional de Salud, como elemento de aporte para la toma de decisiones que frente al tema se estimen convenientes por parte del Ministerio de Salud y Protección Social.

Cordialmente,


MANCEL ENRIQUE MARTINEZ DURAN
Director General (E)

Anexos: Documento "Apreciaciones al informe emitido por la IARC y su potencial impacto en el uso del herbicida glifosato en Colombia" 19 folios

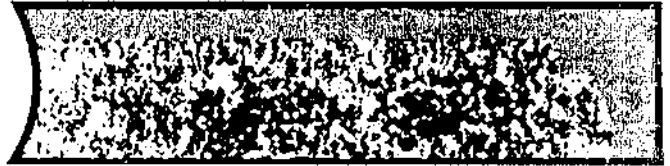
Elaboró: Dra. Brighth Sierra
Revisó: Dr. David Combariza



Apreciaciones al informe emitido por la IARC y su potencial impacto en el uso del herbicida glifosato en Colombia

Contenido

1. Introducción	2
2. Metodología	2
3. Proceso de la IARC para la evaluación de riesgo carcinogénico para humanos	2
4. Artículos e información referenciada por la IARC	5
4.1 Artículos de soporte para carcinogenicidad en humanos	5
4.2 Artículos de soporte para carcinogenicidad en animales	8
4.3 Análisis	9
5. Escenarios de exposición a glifosato en Colombia	11
5.1 Uso agrícola	11
5.2 Uso en PECIG	11
6. Implicaciones de la clasificación del glifosato por la IARC sobre su uso en agricultura	13
7. Implicaciones de la clasificación del glifosato por la IARC sobre su uso en PECIG	13
7.1 Escenario 1: Continuar uso del glifosato en el PECIG	14
7.2 Escenario 2: Suspender uso del glifosato en el PECIG	16



1. Introducción

El día 20 de marzo la IARC publicó un reporte de la clasificación de carcinogenicidad de 5 plaguicidas, en el cual el herbicida glifosato y los insecticidas malation y diazinon fueron clasificados como probablemente carcinogénicos para humanos (Grupo 2 A). Por su parte los insecticidas tetrachlorvinifos y paratión fueron clasificados como posiblemente carcinogénicos para los humanos (Grupo 2 B).

Esta situación lleva a considerar que implicaciones se pueden presentar sobre los usos actuales de dichos plaguicidas en el país, y específicamente el glifosato en el marco del programa de erradicación de cultivos ilícitos mediante aspersión aérea, por lo cual se hace necesario analizar los elementos que se deben tener en cuenta para la toma de decisiones frente al tema.

2. Metodología

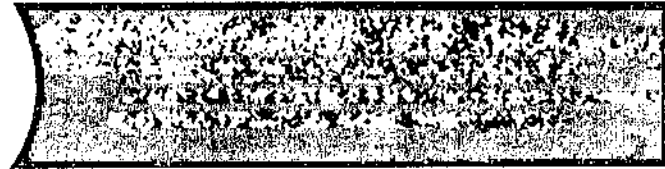
Con el fin de contar con todos los elementos de decisión, se revisó el contexto y los criterios bajo los cuales la IARC hace las respectivas evaluaciones, posteriormente se revisó el documento publicado por IARC en *Lancet Oncology*, revisando la literatura de referencia utilizada como soporte para respaldar la clasificación correspondiente al herbicida glifosato.

Posteriormente se hizo una revisión de las implicaciones de esta categorización, sobre el uso del glifosato comercial y sobre su uso en el PECIG, identificando elementos orientadores para la toma de decisión.

3. Proceso de la IARC para la evaluación de riesgo carcinogénico para humanos¹

El programa de Monografías de la agencia internacional para la investigación en cáncer IARC, busca, con el apoyo de grupos de expertos internacionales, identificar las causas del cáncer en los seres humanos, por medio de la revisión crítica y evaluación de la evidencia de carcinogenicidad de un amplio rango de exposiciones humanas.

¹ World Health Organization / International Agency for Research on Cancer IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans . PREAMBLE. Lyon, France 2006



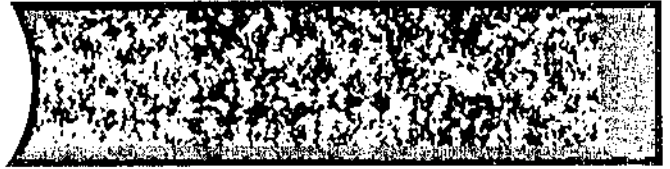
Para la IARC un agente con peligro de carcinogénesis es aquel que es capaz de causar cáncer en ciertas circunstancias, mientras que el riesgo de cáncer es una estimación del efecto carcinogénico esperado tras una exposición a un agente que puede representar peligro de cáncer. Las monografías se centran en la evaluación de los peligros de carcinogenicidad, incluso cuando los riesgos son muy bajos a los niveles de exposición actuales. No representan una evaluación de riesgo.

Lo que busca la IARC con estas monografías es que sean utilizadas por las autoridades nacionales e internacionales como herramienta para elaborar análisis de riesgos, tomar decisiones considerando medidas preventivas y orientar programas efectivos de control de cáncer. Las evaluaciones desarrolladas por los grupos de trabajo de la IARC son científicas, soportadas en el análisis cualitativo de la evidencia científica disponible para carcinogenicidad, y representan solamente una parte del grupo de información sobre el cual se basa la toma de decisiones en salud pública, el cual puede variar para cada país de acuerdo diferentes factores y situaciones como sus prioridades socioeconómicas. Las evaluaciones no dan recomendaciones con respecto a regulación o legislación, la cual es responsabilidad individual de cada gobierno.

La selección de agentes a evaluar se basa en dos criterios: evidencia de exposición humana y alguna sospecha o evidencia de carcinogenicidad. Para tal fin se hace un sondeo de literatura científica de datos relevantes relacionados con evaluación de carcinogenicidad. Cada monografía revisa estudios epidemiológicos pertinentes y ensayos de cáncer en animales de experimentación. Los que se consideran inadecuados o irrelevantes para la evaluación pueden ser citados pero no resumidos. Se revisan también los datos mecanísticos y otros datos relevantes publicados en la literatura científica de disponibilidad abierta. También pueden considerarse datos de agencias gubernamentales. La inclusión de un estudio no implica la aceptación de la idoneidad de su diseño o el análisis e interpretación de sus resultados.

La IARC clasifica la evidencia relacionada con estudios de carcinogenicidad en humanos en las siguientes categorías:

- Evidencia suficiente de carcinogenicidad: Se ha establecido una relación causal entre la exposición al agente y la presencia de cáncer en humanos.
- Evidencia limitada de carcinogenicidad: Presencia de una asociación positiva entre la exposición al agente y el cáncer para el cual se considera la interpretación.
- Inadecuada evidencia de carcinogenicidad: Los estudios disponibles son de calidad, consistencia o poder estadístico insuficiente para permitir concluir al respecto de la presencia o ausencia de una relación causal entre la exposición y cáncer, o no hay datos de cáncer en humanos disponibles.
- Evidencia sugestiva de ausencia de carcinogenicidad: Hay varios estudios adecuados que abarcan un amplio rango de niveles de exposición conocidos y que son coherentes entre sí en no mostrar una asociación positiva entre la exposición al agente y cualquier cáncer estudiado a cualquier nivel de exposición.



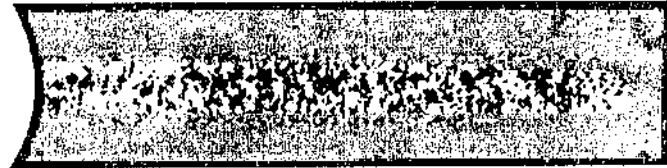
Con relación a los estudios de carcinogenicidad en animales, las categorías son:

- Evidencia suficiente de carcinogenicidad: Evidencia de relación causal entre el agente y el incremento de incidencia de tumores malignos o una combinación de tumores benignos y malignos en dos o más especies de animales o dos o más estudios independientes en una especie, llevados a cabo en diferentes momentos por diferentes laboratorios bajo diferentes protocolos.
- Evidencia limitada de carcinogenicidad: Los datos sugieren efecto carcinogénico pero son limitados para hacer una evaluación definitiva debido a que la evidencia de carcinogenicidad está restringida a un solo experimento o hay consideraciones al respecto de la consistencia del diseño o la interpretación de resultados, entre otros.
- Inadecuada evidencia de carcinogenicidad: Los estudios no pueden ser interpretados como Presencia o ausencia de efecto carcinogénico debido a limitaciones cualitativas o cuantitativas o ausencia de disponibilidad de datos de carcinogenicidad en animales.
- Evidencia sugestiva de falta de carcinogenicidad: Estudios adecuados en al menos dos especies los cuales muestran que dentro de los límites de las pruebas usadas, el agente no es carcinogénico.

Los anteriores criterios permiten establecer los grupos que utiliza la IARC, los cuales se presentan en la siguiente tabla:

Tabla 1. Categorías de clasificación de agentes de acuerdo a su carcinogenicidad según la IARC

Grupo	Definición	Evidencia de carcinogenicidad		Ejemplos
		Humanos	Animales experimentación	
1	Carcinogénico para humanos	Suficiente	Suficiente	Alcohol, arsénico, asbesto Benceno, cromo, material particulado en contaminación extramural, PCB, radiación, humo de tabaco
2A	Probablemente carcinógeno	Limitada	Suficiente	Insecticidas no arsenicales Refinado de petróleo Trabajo por turnos con disrupción del ciclo circadiano
		Inadecuada	Suficiente + Mecanismo que opera en humanos	Clorotalonil, DDT, Diclorvos MEK Campos electro magnéticos
2B	Posiblemente carcinógeno	Limitada	Insuficiente	



3	No clasificable como carcinógeno	Inadecuada	Inadecuada / limitada	Aldicarb, Aldrin, Captan, Cafeína, Fenol, Polietileno, Tolueno
4	Probablemente no carcinógeno	Ausencia de carcinogenicidad	Ausencia de carcinogenicidad	

4. Artículos e información referenciada por la IARC

Con el fin de conocer el contexto a partir del cual la IARC efectúa sus planteamientos, se realizó un recuento y lectura apreciativa de las referencias citadas por la IARC en la nota publicada en The Lancet Oncology, sin pretender efectuar una evaluación de la calidad metodológica de los mismos, y solo con el fin de identificar algunos de los elementos que soportaron la respectiva decisión. Se revisaron las referencias citadas para humanos y animales.

4.1 Artículos de soporte para carcinogenicidad en humanos

4.1.1 *Non-Hodgkin Lymphoma and Specific Pesticide Exposures in Men: Cross-Canada Study of pesticides and health. Helen Mc Duffiwe, Pyunam Pahwa, John R. McLaughlin. Cancer Epidemiol Biomarkers. 2001*

Es un estudio de casos y controles realizado en 5 provincias agricultoras de Canadá donde se presentan exposiciones ocupacionales y no ocupacionales a plaguicidas. Se analizó la relación entre la exposición a pesticidas con cuatro tumores raros, Sarcoma de tejidos blandos (STB), Enfermedad de Hodgkin (EH), Mieloma Múltiple (MM) y Linfoma No Hodgkin (LNH), el artículo solo hace referencia los casos de LNH. Se definió plaguicida como el término genérico para describir una variedad de compuestos de diversa estructura química y modelos de acción biológica. Para este estudio plaguicida hace referencia a herbicidas, insecticidas, fungicidas y fumigantes.

Los casos de este estudio fueron seleccionados a partir registros de cáncer de la Nación, y en Quebec de los registros de los hospitales e historias clínicas, todos los casos presentaban LNH diagnosticado, con resultados de patología confirmados; en total se reclutaron 517 participantes. El grupo control se seleccionó de manera aleatorizada obteniendo 1506 participantes con edades equiparables de \pm 2 años de diferencia con los casos, para cada uno de los grupos de diagnóstico (STB, EH, MM y LNH) en cada provincia.



Tanto al grupo de casos como a los controles se les realizó una encuesta a través de correo postal y posteriormente, en casos seleccionados se amplió la encuesta por vía telefónica, para indagar sobre el uso, frecuencia y tipo de pesticida o pesticidas utilizados.

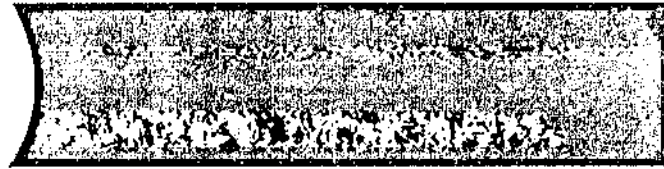
De acuerdo con la tabla de exposición a herbicidas, el primer lugar de exposición están los fenoxiherbicidas con un 25% de frecuencia entre los casos y 21% entre los controles a este grupo pertenece Mecoprop con 10,2 % en casos y 19.5% en control, un OR de **2.23 (1.38-3.07)**, en el caso del herbicida Glifosato, 9.9% en los casos y 8.8% en los controles, con un OR de 1.26 (0,87 -1.80), el herbicida Dicamba 14% en casos y 8.7% en controles con un OR de **1.92 (1.39-2.66)**

El artículo describe que la exposición a insecticidas como carbamatos y organofosforados se asocia con LNH siendo estadísticamente significativo. En el grupo de los carbamatos la mayor asociación se presentó con Carbaryl y entre los organofosforados el Malation. El estudio *concluye* que los resultados son similares a los presentados en otros estudios donde se reporta la asociación entre al NHL con historia personal de cáncer, antecedente de cáncer en parientes en tercer grado y exposición a ciertos pesticidas (carbamatos, organofosforados y herbicidas fenoxiacéticos). Destacan además la dificultad para encontrar asociaciones entre LNH y la exposición a pesticidas debido a exposición múltiple y simultánea a varios plaguicidas, la complejidad de las formulaciones, la diversidad de rutas de exposición posibles, las interacciones inesperadas con otros químicos (incluso la luz solar) y finalmente la susceptibilidad genética. De acuerdo con los resultados presentados en este estudio no se hace referencia a una asociación entre la exposición a glifosato y LNH.

4.1.2 Integrative assessment of multiple pesticides as risk factors for non-hodkin's lymphoma among men. A J de Roos, SH Zahm, KP Cantor, DD Weisenbureger, FF Holmes, LF Burmeister and A Blair. Occupational Environmental Medicine 2003.

El estudio toma la información de tres estudios realizados en Estado Unidos durante la década de los 80 en Nebraska, Iowa, Minnesota, y Kansas. En Nebraska, el reclutamiento de los casos fue entre 1983 y 1986 con sujetos mayores de 21 años de edad. Para Iowa y Minnesota se tomaron todos los casos nuevos diagnosticados en hombres mayores de 30 años, a partir de los registros de salud del estado de Iowa desde 1981 hasta 1983 y del sistema de vigilancia especial del hospital de Minnesota y los laboratorios de patología desde 1980 hasta 1982. En Kansas se usó una muestra de casos seleccionados de manera aleatoria desde 1979 hasta 19981, en hombres blancos mayores de 21 años, tomados del registro de cáncer de la Universidad de Kansas.

De acuerdo con los resultados obtenidos, un 70% de los hombres vivieron o trabajaron en una finca en la edad adulta. Se encontró un incremento del 10% de la incidencia de LNH, asociada con vivir o trabajar en una finca en la edad adulta. Algunos pesticidas se asociaron con un posible incremento de LNH (OR>1.3 ->0.8), entre ellos insecticidas organofosforados (cumafofos, fonofos y



dazinon), organoclorados (clordano y dieldrin), el insecticida acetoarseniato de cobre y los herbicidas atrazina, glifosato y clorato de sodio.

Refiere que en algunos estudios se encontró asociación de la exposición a glifosato con surgimiento de LNH, sin embargo recomienda mayor investigación en el tema ya que se ha concluido que el glifosato no es carcinogénico ni genotóxico; además refieren que el análisis presentado no provee información sobre el uso y la exposición respecto del inicio de la enfermedad o incluso el uso y exposición conjunta a otros pesticidas. Finalmente concluye que los resultados encontrados en el estudio plantean un incremento en la incidencia de LNH relacionado con el número de pesticidas utilizados, sin embargo esto sugiere que son grupos químicos específicos los que están involucrados en la génesis del cáncer, no un grupo de plaguicida específico, razón por la cual estos grupos químicos deben ser revisados detallada e independientemente como factores de riesgo para el desarrollo de LNH.

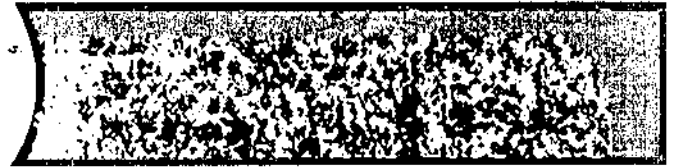
4.1.3 Pesticide exposure a risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis. Mikael Erikson, Lennart Hardell, Michael Carlberg, Mans Akerman. International Journal of Cancer. 2008

Es un estudio de casos y controles sobre la exposición a plaguicidas como factor de riesgo para el desarrollo de linfoma No-Hodgkin (LNH). El estudio se realizó en 4 de 7 regiones de Suecia, los datos se recolectaron entre diciembre de 1999 y abril de 2002. Los casos fueron pacientes entre los 18 y 74 años con diagnóstico nuevo de LNH. Los controles fueron pareados por edad y género.

De acuerdo con el análisis de los resultados, la exposición a herbicidas mostro un OR de 1.72 (1.18-2.51) para el desarrollo de LNH. La exposición a herbicidas fenoxiacéticos arrojó un OR de 2.04 (1.24-3.36). La exposición a otros herbicidas donde el glifosato fue el más utilizado mostro un OR de 2.02 (1.10-3.71). Al realizar el análisis teniendo en cuenta un periodo de latencia menor de 10 años y mayor a 10 años se observó aumento del OR, para el glifosato, latencia <10 años =R 1.11 (0.24-5.08) y >10 años OR de 2.26 (1.16 -4.4). De acuerdo con los tipos de LNH, el linfoma de células pequeñas y la leucemia linfocítica crónica, se relacionaron con la exposición a glifosato.

4.1.4 Biomonitoring of genotoxic Risk in agricultural workers from five Colombian regions: Association to occupational exposure to Glyphosate. C. Bolognesi, G. Carrasquilla, S. Volpi, K. R. Salomon ay J. P. Marshall. Journal of toxicology and environmental health, Part A. 2009.

Se realizó un estudio cuyo objetivo fue evaluar la asociación existente entre la aspersión aérea con glifosato y las alteraciones citogenéticas, mediante la evaluación de micronúcleos en leucocitos de sangre periférica, para lo cual se seleccionaron 5 regiones de Colombia con diferentes grados de



exposición potencial al herbicida glifosato. Estas regiones fueron, Santa Marta, Boyacá, Putumayo - Nariño y Valle del Cauca.

Santa Marta, se tomó como la región control; a evaluación se realizó en un área de cultivos de café orgánico, donde no hay uso de pesticidas. Boyacá, es una región agrícola que emplea diferentes agroquímicos, tiene presencia de cultivos ilícitos, sin embargo la erradicación es manual, no se aplica aspersión aérea. Putumayo – Nariño es una región con múltiples cultivos ilícitos en la cual se aplica el programa de erradicación mediante aspersión aérea con glifosato. Valle del Cauca es un área donde se realiza aspersión aérea con glifosato para la maduración de la caña de azúcar.

El estudio contó con un total de 274 participantes (137 mujeres y 137 hombres) los datos fueron recolectados entre octubre de 2006 y diciembre de 2007; a cada participante se le tomaron muestras de sangre para la aplicación del ensayo de micronúcleos con bloqueos de la citoquinesis (MNBC). En Boyacá se tomaron al inicio del estudio y un mes después, en Nariño, Putumayo y Valle del Cauca se tomaron muestras antes de la aspersión, 5 días después y 4 meses después.

El 38% de la población reclutada, reportó el uso de pesticidas en sus actividades y ocupación, tanto en Nariño como en Putumayo el uso de pesticidas potencialmente genotóxicos fue alto.

Este estudio encontró, que son Boyacá y Valle del Cauca, (5.64 ± 1.72 y 5.75 ± 2.48) las regiones donde se encuentra la mayor frecuencia de MNs, a pesar de que son áreas en las que no se aplica glifosato para erradicación de cultivos ilícitos. Se observó la asociación entre el incremento de MNs y la exposición a pesticidas en general.

En las otras áreas la frecuencia de MNs se elevó tras la aspersión aérea sin embargo este incremento no fue consistente con las tasas de aplicación y uso en las regiones. Por lo tanto concluyen que el daño genotóxico que se puede presentar luego de la aspersión es pequeño y transitorio. Sin embargo recomiendan la realización de otros estudios para analizar mejor los factores de exposición como la frecuencia de uso, la tasa de aplicación, el tiempo de exposición, el uso o no de elementos de protección personal y los riesgos asociados con el uso del glifosato en la maduración de la caña de azúcar.

4.2 Artículos de soporte para carcinogenicidad en animales

4.2.1 WHO/FAO. Glyphosate. Pesticides residues in food 2004 Joint FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues. Part II Toxicological. IPCS/ WHO 2004; 95–162

Este documento corresponde a una evaluación toxicológica del reporte de residuos de plaguicidas en alimentos realizado por FAO /OMS en el año 2004 con el soporte del programa internacional de seguridad química, en la cual se hace la evaluación toxicológica de 13 plaguicidas, entre ellos el herbicida glifosato.



Esta evaluación abarca varios aspectos toxicológicos, entre ellos estudios de toxicidad crónica y carcinogenicidad realizados en grupos de ratones CD-1 (expuestos y no expuestos, cada grupo con 50 machos y 50 hembras) a los cuales se les administro una dieta con un contenido de glifosato puro (98,6%) a una concentración que fue ajustada en las primeras 13 semanas y después cada 4 semanas a dosis de 0, 100, 300 y 1000 mg/kg por día durante 104 semanas, después de lo cual fueron sacrificados para evaluación.

No se encontró incremento estadísticamente significativo en la incidencia de ningún tipo de tumor (benigno o maligno) al comparar los dos grupos en estudio, sin embargo el número de ratones con múltiples tipos de tumor fue mayor en los expuestos a mayores dosis vs. los controles. En los ratones expuestos se documentaron 7 casos de hemangiosarcoma (4 machos / 3 hembras) y ninguno en los controles. Debido a la falta de relación dosis respuesta, la falta de significancia estadística y el hecho de que las incidencias reportadas en este estudio corresponden a los rangos históricos de los controles, se consideró que estos cambios no fueron causados por la administración de glifosato.

Concluyen que la administración de glifosato por 104 semanas a ratones CD-1 no produjo signos de potencial carcinogénico a ninguna dosis. Con relación al estudio de adenoma pancreático en ratones, concluyen que los datos obtenidos soportan la conclusión de que la ocurrencia de adenomas pancreáticos en ratones macho fue de origen espontaneo y no se relacionó con la administración de glifosato.

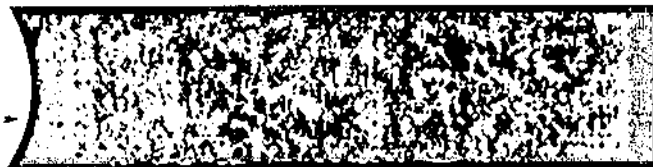
Este mismo informe de FAO/OMS concluye que a partir de la ausencia de potencial carcinogénico en animales y la falta de estudios de genotoxicidad estandarizados, se concluye que es improbable que el glifosato represente un riesgo carcinogénico para humanos.

La información relacionada con el carcinoma de túbulos renales, así como la de la formulación de glifosato que promueve tumores de piel en un estudio de iniciación-promoción no hace parte del documento de FAO /OMS ni estaba referenciada en el artículo de Lancet.

4.3 Análisis

El planteamiento que hace la IARC a partir de la información de referencia de carcinogenicidad para animales y humanos, en relación al glifosato, considera que hay evidencia suficiente de carcinogenicidad en animales de experimentación y limitada en humanos, soportada mecanísticamente en efectos de genotoxicidad y estrés oxidativo, y que para este caso se deriva de la exposición ocupacional a glifosato y se relaciona con un desenlace específico como el Linfoma No Hodgking, lo cual conduce su clasificación en el grupo 2 A.

Es interesante que la evidencia sobre la que se hace la recomendación no es nueva, y para el caso de la decisión de riesgo para humanos, solamente se presentan estudios efectuados en escenarios



de exposición ocupacional, en los que los autores no establecen una relación de causalidad específica para cada sustancia evaluada, sino que hacen una apreciación de riesgo entre la multiexposición a plaguicidas y el desenlace propuesto (Linfoma No Hodking), sin ser este último específico para glifosato, frente al cual proponen la necesidad de ejecutar más investigación; esto debido a las dificultades que entraña el establecer relaciones causales cuando se presentan exposiciones múltiples a través de diferentes vías y con dosis y frecuencias variables, además de la multicausalidad que puede tener un desenlace como el Linfoma No Hodking, el cual tiene una tasa de incidencia definida para diferentes grupos poblacionales.

Con respecto al documento de OMS/FAO de 2004, llama la atención que el mismo fue elaborado por un grupo de expertos que para entonces consideraron que la evidencia y estudios aportados por el mismo, no eran suficientes para considerar al glifosato como carcinógeno para animales, pero 10 años después la misma evidencia si se considera suficiente. No puede perderse de vista que por el momento se desconoce qué otra evidencia utilizó la IARC para respaldar sus actuales conclusiones, y considerando la evolución reciente de los estudios de genotoxicidad, eventualmente puede disponer de evidencia que permita respaldar sus afirmaciones frente a los estudios en animales, pero esta no haya sido citada en el reporte inicial.

Solamente hasta que se publique el contenido total de la monografía 112 se podrá revisar la información relacionada con datos de exposición, estudios adicionales de cáncer en humanos (tipos, calidad, criterios de causalidad), y estudios de cáncer en animales de experimentación (aspectos cuali – cuantitativos, análisis estadísticos, entre otros).

Considerando lo anterior, y tras revisar y analizar la información aportada, se plantea que las conclusiones obtenidas por la IARC, soportadas en las referencias presentadas en el documento publicado el 20 de marzo de 2015 en Lancet Oncology, no llevan a un escenario real de cambio en el nivel de riesgo para la salud de la población general que potencialmente pueda verse expuesta accidentalmente al herbicida glifosato, bajo sus condiciones actuales de uso en el programa PECIG.

Esta conclusión concuerda con el proceder que el sector salud ha mantenido frente al riesgo real que tiene la población general al exponerse al glifosato utilizado en las operaciones de aspersión aérea, soportada en la evaluación de riesgo realizada previamente para autorizar su uso, en el seguimiento efectuado a los casos presuntamente relacionados, así como en la revisión periódica de evidencia relacionada con efectos sobre la salud atribuibles al glifosato en diferentes estudios, y sobre los cuales pueden tomarse decisiones respecto a su uso en el PECIG, en el marco de la aplicación de la ficha 7 de la Resolución 1054 de 2003.

No obstante, el Ministerio de Salud y Protección Social debe revisar que tan vinculante es el concepto emitido por la IARC, sin desconocer que dicho concepto no implica que no se haya efectuado un ejercicio previo por parte del MSPS de evaluar el nivel de riesgo con la mejor evidencia disponible, pero que el mismo sea susceptible de modificarse, con la revisión que se efectuó desde la perspectiva de la IARC. Además, debe entrar a considerar todos los otros elementos que desde la



perspectiva de la evaluación de riesgo para la salud pública y ambiental, deben considerarse para establecer el riesgo de una intervención, especialmente cuando se modifica la información disponible para uno de los elementos de mayor peso en un escenario de evaluación de riesgo.

5. Escenarios de exposición a glifosato en Colombia

5.1 Uso agrícola

El herbicida glifosato, por su característica de ser no selectivo y de acción post emergente, tiene una gran variedad de usos a nivel agrícola. En Colombia su uso está registrado para diversidad de cultivos como sorgo, caña de azúcar, café, palma africana, plátano, cacao, maíz, palma de aceite, caucho, algodón, así como para control de malezas en áreas no agrícolas y canales. Varias empresas cuentan con registro nacional y registro de venta por parte del ICA, cuyos productos formulados provienen de diferentes países, y se pueden adquirir de forma libre en diferentes dosificaciones y combinaciones.

Las indicaciones específicas para su uso y manipulación, así como las precauciones y advertencias de seguridad para el usuario vienen registradas en las etiquetas de los respectivos productos y la exposición ocupacional al mismo va a depender de la frecuencia y tipo de uso, de la estrategia que se utilice para su aplicación, así como del uso adecuado de elementos de protección personal durante su manipulación.

5.2 Uso en PECIG

La mezcla de aspersión que actualmente se utiliza está constituida por 3 elementos: agua, glifosato y un surfactante. El herbicida que actualmente se aplica es el CUSPIDE 480 SL, manufacturado por la compañía Talanu Chemical.

La proporción de la mezcla utilizada para una hectárea se presenta en la siguiente tabla:

Tabla 2. Distribución proporcional de los componentes utilizados por hectárea en la mezcla de aspersión de cultivos de uso ilícito.

Producto	Nombre comercial	Concentración	Cantidad de litros por hectárea	%
Glifosato	Cuspide 480 SL	480 g/L	10,4	44
Surfactante	Cosmoflux 411 F		0,250	1
Agua	N/A	N/A	13	55
TOTAL			23,65	100



La aplicación de la misma se realiza bajo determinadas condiciones climáticas (temperatura y velocidad del viento), así como parámetros regulados de velocidad y altura del avión, y apertura y ángulo de las boquillas de aspersión (tamaño de gota promedio de 600 micras). Una aeronave estándar de aspersión tiene un tanque para agroquímico de aproximadamente 320 galones de capacidad. La descarga máxima por hectárea son 23,65 lts (6,24 galones) y de acuerdo a estimaciones generales, cada litro de la mezcla contiene 211 gramos de glifosato.

La operación de aspersión se realiza, respetando las franjas de seguridad recomendadas por el decreto 1843 de 1991 (100 metros de distancia de centros poblados y fuentes de agua tipo ríos o lagunas).

La eventual exposición de la población general puede ocurrir al entrar en contacto accidental por vía dérmica o inhalatoria al exponerse directamente a la nube de aspersión durante su aplicación, o de forma indirecta cuando se ingresa a cultivos tratados (contacto dérmico / inhalación del vapor) sin protección personal. Eventualmente puede darse por consumo de agua contaminada directamente (deposito sin tapa que es alcanzado por la aspersión) o indirectamente (lavado por escorrentía de agua lluvia recuperada de techos asperjados, usada para consumo humano). El cálculo real de la concentración a la que puede exponerse la persona es altamente variable, ya que en el primer caso va a depender de la magnitud y la vía de exposición, considerando el tipo de ropa y área dérmica expuesta y el tiempo de contacto entre la piel y el producto, teniendo en cuenta que la absorción sistémica por esta ruta es baja, sin embargo, es poco probable que dicha concentración alcance niveles que representen un riesgo serio para la salud por exposición aguda.

La atención y seguimiento de posibles efectos a la salud derivados de la exposición accidental a la aspersión solo se da en los casos en que la persona acude a la IPS. Esto es una limitante, ya que solamente a través de la consulta efectiva en IPS se puede documentar la exposición, lo cual puede dejar por fuera a quien a pesar de que se exponga y considere que requiere una valoración médica, no pueda acceder oportunamente a una IPS, generando un subregistro de la real proporción de exposición que puede tener la población.

De acuerdo a información suministrada por DIRAN, la probabilidad de asperjar el mismo punto más de una vez al año, es baja, lo cual reduce el riesgo de que la población pueda presentar una exposición recurrente, teniendo en cuenta que las operaciones de aspersión se realizan por breves periodos de tiempo en un área específica, sin incluir áreas con centros poblados y sin repetir aspersión del mismo lugar durante la misma campaña.

La exposición ocupacional en el PECIG se presenta en los policías que se encargan de la preparación de la mezcla y su inyección en las aeronaves de aspersión. El control y seguimiento del personal expuesto se realiza como parte del programa de vigilancia epidemiológica de riesgo químico que ejecuta la dependencia de salud y seguridad en el trabajo de la Policía Nacional.



6. Implicaciones de la clasificación del glifosato por la IARC sobre su uso en agricultura

Teniendo en cuenta que la información aportada no representa modificaciones sobre la categoría toxicológica del producto (esta última se relaciona esencialmente con efectos agudos) y la exposición ocupacional sería el escenario donde, de acuerdo a la IARC, se presenta el riesgo de carcinogenicidad para el herbicida glifosato y los insecticidas Malation y Diazinon, deben considerarse las recomendaciones y especificaciones establecidas en el Anexo 2 del Manual Técnico Andino, el cual considera que los plaguicidas registrados para uso agrícola en el país cuyo resultado de la evaluación de carcinogenicidad los clasifique en la categoría 2A "*probablemente carcinogénico para humanos*", tienen un criterio aceptable de carcinogenicidad y por lo tanto deben tener en su etiqueta la frase de advertencia "Cuidado, evite el contacto, probable carcinógeno". Esta frase de advertencia en la etiqueta más el cumplimiento de las buenas prácticas agrícolas (uso de elementos de protección personal, intervalo y cantidad de producto usado por aplicación, etc.) asociadas a la vigilancia epidemiológica ocupacional, serían medidas de gestión (mitigación) de riesgos que pueden aplicarse al contexto de exposición ocupacional al glifosato para el agricultor, lo cual no implicaría la necesidad de efectuar modificaciones significativas para su uso comercial.

7. Implicaciones de la clasificación del glifosato por la IARC sobre su uso en PECIG

Considerando las condiciones reales de potencial exposición de la población a la mezcla de aspersión, y soportándose en la evidencia que a la fecha reporta la IARC, desde el punto de vista científico se considera que el nivel de riesgo (relacionado estrictamente con el efecto toxicológico que puede generarse sobre la salud de la población, tras una exposición accidental, a una dosis baja, con una mínima probabilidad de cronicidad de la exposición), no se modifica de manera significativa a partir de los documentos referenciados (considerando ausencia de nueva evidencia de base), sin embargo, por tratarse de una afirmación hecha por una agencia de OMS, debe analizarse cuidadosamente y darle una perspectiva de aplicabilidad desde la salud pública, más aun, cuando en este escenario el riesgo es aportado por el Gobierno, que a pesar de disponer de una estrategia para su prevención y control, no puede entrar a controlar elementos específicos que pueden alterar el nivel del mismo, y éste, llegar a influir en el surgimiento de un posible desenlace en salud; estos factores incluyen la imposibilidad de contar con protección personal frente al riesgo, el estado previo de salud de la población, su susceptibilidad individual, la exposición concomitante a otros



productos químicos de riesgo y demás condiciones particulares de la población que pueden hacer que una exposición accidental tenga un desenlace diferente al esperado .

Con este contexto y considerando únicamente^{2*} el concepto emitido por la IARC, se generan entonces DOS escenarios de decisión, sobre los cuales se debe efectuar un análisis, el cual se presenta a continuación.

7.1 Escenario 1: Continuar uso del glifosato en el PECIG

Este escenario soporta su decisión en que el nivel de riesgo para la población general no se modifica para su exposición en las condiciones de operación actual del programa, dado que la frecuencia e intensidad de la eventual exposición, es diferente a la que se presenta en el escenario ocupacional, desde el cual se soporta la conclusión de la IARC. Además, el mismo ya cuenta con una evaluación de riesgo efectuada por Ministerio de Salud y Protección Social, que está avalando su ejecución actual.

Elementos técnicos que dan respaldo al argumento:

- IARC hace un planteamiento sobre evidencia que no es nueva.
- Existe bibliografía, informes técnicos y documentos de agencias y de diferentes fuentes que respaldan la seguridad del producto y su bajo nivel de riesgo sobre la salud humana, la cual ha permitido contar con un nivel de riesgo aceptable que permite la aplicación por aspersión
- El escenario de exposición poblacional en el caso del PECIG no es ocupacional; la dosis y frecuencia de exposición son bajas y no son equiparables al que se presenta en los estudios que soportan la decisión.
- El análisis de las quejas reportadas a la fecha, por afectación a la salud presuntamente relacionada con la exposición a la mezcla de aspersión, ha mostrado la inexistencia de elementos que permitan establecer una relación de causalidad en casi la totalidad de las mismas.
- La toxicidad e impacto agudo y crónico que originan otros productos químicos utilizados en el proceso de cuidado de cultivos de coca, elaboración y/o manejo, almacenamiento y eliminación de residuos de precursores usados para la síntesis de cocaína, es mucho mayor que el que puede originar la exposición a glifosato en el contexto del PECIG.

Elementos técnicos que limitan al argumento:

² Es potestad del Ministerio de Salud considerar la influencia de los demás factores determinantes sociales y ambientales y el grado de riesgo acumulado que esto puede estar generando en la población



- IARC puede contar con información adicional no publicada, que justifique su planteamiento.
- El Gobierno no ha desarrollado nuevos estudios que permitan evaluar y hacer seguimiento a los potenciales impactos que se estén presentando en la población a raíz de la aplicación de la aspersión aérea con glifosato. Esto incluye no solamente la evaluación del impacto derivado de la eventual exposición a glifosato, sino el análisis de la influencia de la aspersión como elemento determinante de salud de un contexto, en el que se deben considerar factores como: vulnerabilidad sociocultural, impacto en la seguridad alimentaria por afectación de cultivos lícitos, facilidad de acceso a los mecanismos de atención a situaciones de salud, calidad de la atención en salud en las áreas de aspersión, impactos ambientales que generan efectos en salud, presiones de grupos al margen de la ley, solastalgia³, etc.
- La vigilancia epidemiológica frente al tema ha sido insuficiente y no se dispone de una estrategia sólida para atención oportuna y seguimiento de los casos presuntamente relacionados con la aspersión.

Otros elementos a considerar:

A favor:

- La actividad hace parte de una política de gobierno cuyo trasfondo también es reducir indirectamente el riesgo de afectaciones a la salud por consumo de cocaína.

En contra:

- A pesar de que científicamente se pueda soportar que el nivel de riesgo no se modifica, nunca se entenderá de una forma diferente por parte de la opinión pública, quienes no perciben diferencia entre “probablemente carcinógeno” y “carcinógeno comprobado”
- Apreciaciones de críticos externos consideran que el costo que representa la ejecución de operaciones de aspersión puede ser utilizado en acciones de real impacto positivo para la población.
- Su efectividad ha sido ampliamente cuestionada con datos y estadísticas.
- Continuar la operación sin considerar la información aportada por la IARC puede motivar nuevas acciones judiciales, en este caso directas sobre el Ministerio de Salud y Protección Social, incluso por parte de entidades de control.

³ Distrés físico o psicológico secundario a cambios percibidos en el ambiente



Acciones a llevar a cabo para este escenario:

- Solicitar formalmente a IARC toda la información disponible sobre la cual basan su decisión, para hacer un análisis más profundo de la misma.
- Revisar en profundidad la evidencia disponible a la fecha, con el fin de actualizar el panorama de riesgo relacionado con los componentes de la mezcla de aspersión utilizada en el PECIG
- Revisar y fortalecer las estrategias y recursos destinados a la vigilancia y seguimiento de las quejas y afectaciones a la salud presuntamente relacionadas con la aspersión
- Revisar la pertinencia de hacer ajustes de fondo para el desarrollo del Programa, no solo en aspectos de salud, sino en otros aspectos adicionales.

Análisis del escenario:

Darle continuidad a las operaciones sin presentar un proceso de ponderación de la información de la IARC, puede llevar a fuertes críticas al Gobierno y especialmente al sector salud, por parte de diferentes estamentos que pueden interpretar esta decisión como un desconocimiento de evidencia y un sometimiento de riesgo innecesario a la población, lo cual se puede derivar del desconocimiento técnico del proceso ejecutado por la IARC, así como del desconocimiento del escenario real de exposición que se presenta por operaciones del PECIG. Lo anterior plantea la necesidad de explicar, exponer los elementos técnicos a la opinión pública y resolver las inquietudes derivadas del mismo.

7.2 Escenario 2: Suspender uso del glifosato en el PECIG

Este escenario se soporta en la nueva recomendación de IARC, la cual alerta sobre un riesgo desconocido hasta la fecha, de acuerdo con los análisis y evidencias disponibles previamente, por lo tanto, con el fin de reducir el riesgo de exposición de la población, el Ministerio de Salud y Protección Social recomienda la suspensión temporal, dado que el factor de riesgo que puede influir en la población (exposición a mezcla de aspersión) es aportado por el Gobierno, y frente al mismo se documentaron modificaciones que deben ser consideradas en un escenario en el que la población no tiene la oportunidad de escoger si se expone o no al respectivo factor.

Elementos técnicos que dan respaldo al argumento:

- La decisión se soporta en una nueva información aportada por una agencia de OMS especializada en la investigación en cáncer, y esta procura la protección de la población.



- Mientras la información que respalda la recomendación emitida se hace pública y con el ánimo de reducir el riesgo a la población, el cual para este escenario lo pone el Estado, se considera útil una suspensión temporal del uso del glifosato en el PECIG. El criterio de temporalidad de esta decisión se supedita al tiempo que demore la IARC en presentar los resultados de su monografía.
- Una vez se disponga de monografía 112, se revisará y definirá la necesidad de efectuar una nueva evaluación de riesgo para determinar si efectivamente el riesgo se modifica y se debe suspender definitivamente el uso del glifosato en el PECIG, o si eventualmente, la IARC hace alguna rectificación o recomienda su inclusión en el grupo 2 A, solo para exposición ocupacional, considerando la viabilidad de darle continuidad a su uso en el contexto PECIG.

Elementos técnicos que limitan el argumento:

- Tratándose de evidencia no reciente, surgiría la inquietud de por qué las consideraciones que plantea la IARC no se hicieron previamente por parte de Ministerio de Salud y Protección Social

Otros elementos a considerar:

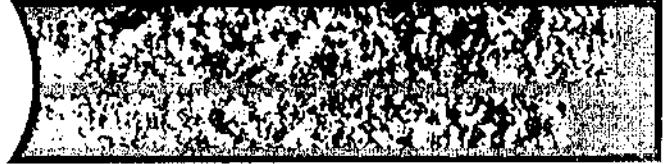
- La decisión derivada de este argumento no debería justificarse como aplicación del principio de precaución, ya que bajo el argumento de que con la información aportada (ya conocida) el nivel de evidencia no se ha modificado, podría cuestionarse el no haberlo aplicado previamente.

Acciones a llevar a cabo para este escenario:

- Recopilar información para fortalecer la evaluación de riesgo del glifosato para el PECIG en el escenario que se reconsidere el planteamiento de la IARC.
- Fortalecer la disponibilidad de recursos y herramientas para la resolución de quejas de salud que puedan surgir a raíz de la consideración de suspender su uso por la modificación del riesgo.
- Considerar la posible continuidad posterior de las operaciones de aspersión, perfilando un agroquímico diferente el cual debe surtir el proceso de evaluación de riesgos

Análisis del escenario:

Este escenario implica un reconocimiento del riesgo que lleva a la toma de una decisión preventiva traducida en la suspensión temporal del uso del glifosato en el PECIG, respaldada en una información aportada por una agencia de OMS y no por la aparente adopción del principio de

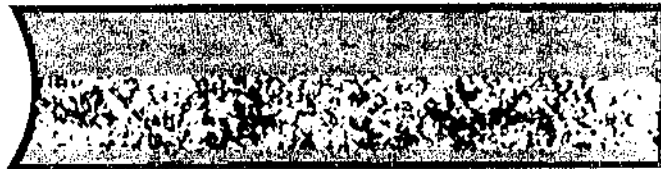


precaución⁴, el cual, a pesar de ser de corte ambiental, ha sido acogido por la jurisprudencia para efectos de salud.

La Corte Constitucional, en Sala Especial de Seguimiento a la Sentencia T-025 de 2004 mediante AUTO 073 de 2014 frente al principio de precaución, expuso: *“la sentencia T-299/08 fue clara en reafirmar que el criterio de precaución aplica como un “enfoque excepcional y alternativo frente al principio de certeza científica”. Enfoque que también fue planteado de manera extensa en la sentencia C-703/10. Sin embargo, hizo claridad la Corte Constitucional en la sentencia C-988 de 2004384, el criterio de precaución “no significan que únicamente cuando se ha demostrado que un producto o un proceso no tiene ningún riesgo entonces puede ser usado, pues es imposible demostrar la ausencia de riesgo. El principio de precaución supone que existen evidencias científicas de que un fenómeno, un producto o un proceso presentan riesgos potenciales a la salud o al medio ambiente, pero esas evaluaciones científicas no son suficientes para establecer con precisión ese riesgo”. En ese sentido, concluyó, “si no hay evidencias básicas de un riesgo potencial, no puede arbitrariamente invocarse el principio de precaución para inhibir el desarrollo de ciertas prácticas comerciales o investigativas. Por el contrario, en los casos de que haya sido detectado un riesgo potencial, el principio de precaución obliga a las autoridades a evaluar si dicho riesgo es admisible o no, y con base en esa evaluación deben determinar el curso de acción”*

De manera adicional, la sentencia T-299 de 2008386 hizo énfasis en los límites que guían la aplicación del principio de precaución. En primer lugar, dicho principio no puede verse como una renuncia a la certeza científica, como una afectación a la investigación ni como un estancamiento de las actividades científicas. Por el contrario, este tribunal ha planteado que las “decisiones tomadas en virtud del principio de precaución tienen siempre el carácter de provisionales, pues el enfoque de precaución no prevalece sobre la certeza científica; en tal sentido, su aplicación constituye un indicador de la necesidad de profundizar en las investigaciones, y no un límite a las mismas”. En segundo lugar, las medidas derivadas del principio de precaución no pueden entenderse como caprichosas e injustificadas por no tener claridad plena sobre el carácter del daño que se pretende precaver. Frente a esto, la Corte señaló que “la utilización del principio requiere la existencia de elementos científicos que indiquen la necesidad de intervención. No es la falta absoluta de información la base sobre la cual pueda aplicarse el principio de precaución, sino la valoración de indicios que indiquen la potencialidad de un daño”. En este sentido, los elementos que componen el presupuesto de aplicación del principio de precaución (el daño potencial grave e irreversible y el principio de

⁴ Artículo 1, numeral 6, de la Ley 99 de 1993: *“La formulación de las políticas ambientales tendrán cuenta el resultado del proceso de investigación científica. No obstante, las autoridades ambientales y los particulares darán aplicación al principio de precaución conforme al cual, cuando exista peligro de daño grave e irreversible, la falta de certeza científica absoluta no deberá utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces para impedir la degradación del medio ambiente”*. La corte Constitucional, en su análisis al mismo, concluyó que dicho principio aplica de la siguiente forma: *“cuando la autoridad ambiental debe tomar decisiones específicas, encaminadas a evitar un peligro de daño grave, sin contar con la certeza científica absoluta, lo debe hacer de acuerdo con las políticas ambientales trazadas por la ley, en desarrollo de la Constitución, en forma motivada y alejada de toda posibilidad de arbitrariedad o capricho”*. Para esto, distinguió cinco elementos que se deben cumplir para su aplicación: *“1. Que exista peligro de daño; 2. Que éste sea grave e irreversible; 3. Que exista un principio de certeza científica, así no sea ésta absoluta; 4. Que la decisión que la autoridad adopte esté encaminada a impedir la degradación del medio ambiente; 5. Que el acto en que se adopte la decisión sea motivado”*



certeza científica), son criterios de razonabilidad que exigen cargas argumentativas importantes a la autoridad ambiental para su aplicación. Razón por la cual, el principio de precaución “no necesariamente implica la intervención Estatal. Cuando los peligros potenciales son leves, o cuando el nivel de certeza científica es mínimo, o por completo inadecuado, la mejor decisión, puede ser no adoptar ninguna medida”. En tercer lugar, para evitar que los costos derivados de la aplicación del principio sean demasiado altos, en relación con los beneficios obtenidos (tenidos inicialmente como beneficios supuestos o potenciales), esta corporación afirmó que “la interferencia en los derechos e intereses de otros grupos sociales, deben ser evaluados por el operador jurídico o administrativo que pretenda hacer uso del principio de precaución. En este sentido, la ‘adopción de medidas’, debe inscribirse en el marco del principio de proporcionalidad”. (Negrilla fuera de texto).

En ese escenario, para el contexto de salud, y en el caso específico de la clasificación del glifosato como producto “probablemente carcinogénico”, de conformidad con los requisitos dispuestos en la Sentencia C-293 de 2002, la aplicación del principio de precaución, consideraría lo siguiente:

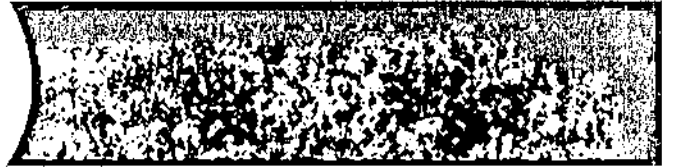
1. ¿Existe peligro de daño? Si existe.
2. ¿Es grave e irreversible? No, con la evidencia disponible en el escenario considerado.
3. ¿Existe un principio de certeza científica, así no sea ésta absoluta? Parcialmente.
4. ¿La decisión que la autoridad adopte esté encaminada a impedir la degradación de la salud?
Si
5. ¿Es motivado el acto que lleva a la adopción de la decisión? Si, por la información aportada por la IARC.

Dado que no se cumplen los cinco requisitos establecidos por la Corte Constitucional, para dar aplicación al principio de precaución, no consideramos viable el argumento de acogerse al mismo, de otro lado, no solamente debe realizarse el análisis desde los requisitos mínimos, sino en el marco del principio de proporcionalidad, teniendo en cuenta que de tomarse alguna posición con base en el principio de precaución, no debe ser una decisión definitiva, sino provisional.

Por otra parte, se plantea una suspensión temporal inicial, que puede pasar a ser permanente en el evento que se allegue más evidencia o se ratifique el planteamiento de IARC, lo cual lleva a revisar de qué manera se puede seguir desarrollando una estrategia para el control de la principal materia prima necesaria para la producción de cocaína, y a su vez, el fortalecimiento de estrategias de atención a requerimientos (de salud y jurídicos) que la población pueda empezar a efectuar.

Otros elementos para tener en cuenta en los dos escenarios:

- Sea cual fuere la decisión, se requiere construir una estrategia de comunicación de la información a medios de comunicación y comunidades, aclarando los elementos claves que soportan la misma.
- Así mismo, se requiere contar con toda la información técnica, jurídica y de otra índole, que pueda permitir soportarla adecuadamente frente a quienes planteen una posición divergente.



- Esto es particularmente importante ya que los dos escenarios y el simple resurgimiento controversial del tema, pueden derivar en un incremento importante de acciones legales de diferente tipo, independiente de la decisión que se tome.

8. CONCLUSION

Es evidente que la decisión final respecto a la continuidad o no del uso del herbicida en el programa de erradicación de cultivos ilícitos con glifosato – PECIG-, involucra muchos otros elementos de índole política, jurídica, diplomática, ambiental, entre otros, sin embargo el planteamiento que defiende el Ministerio de Salud y Protección Social, en relación al riesgo que para la salud implica el uso en las condiciones y bajo el contexto del programa, indudablemente orientará la decisión que desde el Gobierno se debe tomar frente al tema, cualquiera que sea esta, por lo cual, la misma debe ser soportada técnicamente y comunicada a las respectivas instancias interesadas en la misma.

Referencias:

Kathryn Z Guyton, Dana Loomis, Yann Grosse, Fatiha El Ghissassi, Lamia Benbrahim-Talaa, Neela Guha, Chiara Scoccianti, Heidi Mattock, Kurt Straif, on behalf of the International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group, IARC, Lyon, France. Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate. Published online 20 March 2015

McDuffie HH, Pahwa P, McLaughlin JR, et al. Non-Hodgkin's lymphoma and specific pesticide exposures in men: cross-Canada study of pesticides and health. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2001; **10**: 1155–63

De Roos AJ, Zahm SH, Cantor KP, et al. Integrative assessment of multiple pesticides as risk factors for non-Hodgkin's lymphoma among men. *Occup Environ Med* 2003; **60**: E11

Eriksson M, Hardell L, Carlberg M, Akerman M. Pesticide exposure as risk factor for non-Hodgkin lymphoma including histopathological subgroup analysis. *Int J Cancer* 2008; **123**: 1657–63.

Bolognesi C, Carrasquilla G, Volpi S, Solomon KR, Marshall EJ. Biomonitoring of genotoxic risk in agricultural workers from five Colombian regions: association to occupational exposure to glyphosate. *J Toxicol Environ Health A* 2009; **72**: 986–97.

World Health Organization / International Agency for Research on Cancer IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans . PREAMBLE. Lyon, France 2006

www.health.gov.au Environmental Health Risk Assessment – Guidelines for assessing human health risk from environmental hazards. 2012

Ficha 7, Resolución 1054 del 30 de septiembre 2003, del Ministerio de Ambiente, Vivienda y Desarrollo Territorial “por la cual se modifica un Plan de Manejo Ambiental y se toman otras determinaciones”