

USO DEL GLIFOSATO Y LOS CULTIVOS TRANSGÉNICOS RESISTENTES

USE OF GLYPHOSATE AND RESISTANT TRANSGENIC CROPS

Hernández-Ríos, I.¹; Vasco-Leal, J.F.²; Mosquera-Artamonov, J.D.³; Acosta-Osorio, A.A.⁴; Torres-Aquino, M.¹; García-Herrera E.J.^{1*}

¹Colegio de Postgraduados Campus San Luis Potosí. Iturbide No. 73, Salinas de Hidalgo, SLP. C. P. 78600. ²Universidad Autónoma de Querétaro. Cerro de las Campanas s/n, Querétaro, Querétaro. C. P. 76010. ³Universidad Autónoma de Nuevo León. Ciudad Universitaria. San Nicolás de los Garza, Nuevo León. C. P. 66450. ⁴Cátedra CONACYT. Instituto Tecnológico de Veracruz. Unidad de Investigación y Desarrollo en Alimentos. Calz. Miguel Ángel de Quevedo No. 2779, Veracruz, Veracruz. C.P. 91897.

*Autor de correspondencia: garciae@colpos.mx

RESUMEN

El glifosato es un herbicida sistémico no selectivo de amplio espectro, utilizado para eliminar pastos anuales y perennes, malezas anuales de hoja ancha y especies leñosas en sistemas agrícolas, pecuarios, forestales y otros. En plantas susceptibles se afecta la síntesis de diversos intermediarios metabólicos, entre ellos los aminoácidos (AA) aromáticos, limitando la síntesis de proteínas. Se trata del herbicida con los más altos volúmenes de venta a nivel mundial, especialmente en países desarrollados, donde su uso se ha potenciado por el empleo de cultivos resistentes conocidos como Roundup Ready o RR. En este tipo de cultivos el control de malezas depende de manera casi exclusiva del glifosato, con lo que se ha creado resistencia en algunas malezas, lo que ha aumentado las dosis de aplicación. La mayor aplicación de glifosato a las malezas somete a las plantas a una mayor presión de selección y eventualmente resulta en la creación de poblaciones con mayor resistencia al herbicida. Aunque solo las plantas poseen la ruta metabólica del ácido shikímico para la síntesis de los AA aromáticos, se han reportado daños en microorganismos y animales, lo que se ha atribuido al ingrediente activo, sus metabolitos o el consumo de productos o derivados de los cultivos resistentes. Minimizar los daños y los riesgos por el empleo del glifosato depende, como con otros herbicidas, de su manejo, incluyendo seguir las indicaciones de uso y emplear otros herbicidas con diferentes modos de acción; también es importante utilizar otros métodos de control, considerando incluso la rotación de cultivos.

Palabras clave: Herbicidas, glifosato, resistencia a herbicidas, cultivos RR.

ABSTRACT

Glyphosate is a non-selective broad-spectrum systemic herbicide used to eliminate annual and perennial grasses, annual broadleaf weeds and woody species in agricultural, livestock, forestry and other systems. In susceptible plants, the synthesis of various metabolic intermediaries is affected, among them aromatic amino acids (AA), limiting protein synthesis. It is the herbicide with the highest sales volume worldwide, especially in developed countries, where its use has been enhanced by the use of resistant crops known as Roundup Ready or RR. In this type of crops, weed control depends almost exclusively on glyphosate, which has created resistance in some weeds, increasing the application rates. The higher application of glyphosate to weeds subjects plants to a higher selection pressure and eventually results in the creation of populations with greater resistance to the herbicide. Although only plants have the metabolic pathway of shikimic acid for the synthesis of aromatic AA, damage to microorganisms and animals has been reported, which has been attributed to the active ingredient, its metabolites or the consumption of products or derivatives of resistant crops. Minimizing the damage and risks from the use of glyphosate depends, as with other herbicides, on its management, including following the indications for use and using other herbicides with different modes of action; it is also important to use other control methods, even considering crop rotation.

Keywords: Herbicides, glyphosate, herbicide resistance, Roundup Ready (RR) crops.

vez aplicado, transporte dentro de la planta, entre otros.

Los herbicidas hasta ahora desarrollados se han clasificado en varios grupos, de acuerdo a la composición química del ingrediente activo y el modo de acción en las plantas. Solo a manera de ejemplo, existen herbicidas inhibidores de la acetil coenzima-A carboxilasa, de la enzima acetolactato sintetasa, de la mitosis, del fotosistema I, del fotosistema II, de la enzima protoporfirinógeno oxidasa, de la síntesis de carotenoides, lípidos y celulosa, del transporte de auxinas, de la enzima glutamino sintetasa, inhibidores de la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa y desacopladores de la fosforilación oxidativa, tipo hormonal, etc. Además, existen diversos herbicidas que no se clasifican en alguno de los grupos anteriores o que aún no han sido descritos de manera fehaciente. Esta información es la que provee la Sociedad Americana de Ciencia de las Malezas (WSSA, 2017), basada en el trabajo científico de muchos especialistas en disciplinas relacionados con el manejo de malezas.

El glifosato: química y efectos

Dentro del grupo de herbicidas inhibidores de la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS) se encuentra el glifosato, que por diversas razones resulta de particular interés y cuyo nombre químico de acuerdo a la IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) es: N-(fosfonometil)-glicina, con fórmula molecular $C_3H_8NO_5P$ (Figura 1). Los derechos de patente del glifosato como herbicida fueron otorgados a Monsanto a principios de la década de 1970, y ya con el nombre comercial Roundup® en 1974. Se trata de una de las

INTRODUCCIÓN

La productividad de los cultivos es determinada por una diversidad de factores relacionados con el clima, los suelos, el manejo cultural, la disponibilidad y calidad de agua, las características propias de la especie o genotipo, las condiciones ecológicas y la protección contra factores bióticos y abióticos, entre otros. En el caso particular de los factores bióticos, los cultivos deben ser protegidos principalmente contra plagas, enfermedades y malezas, siendo el uso de los pesticidas, o control químico, una de las formas más comúnmente utilizadas para tal fin.

El control químico de malezas se popularizó a partir del descubrimiento y uso del 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético) en la época de la Segunda Guerra Mundial. A raíz de la eficacia de este herbicida en el control de ciertos tipos de malezas, la industria de los herbicidas creció desde entonces de una manera extraordinaria. La inversión en investigación en este sector, particularmente la privada, ha permitido el desarrollo de numerosas moléculas químicas con efectos herbicidas, con muy diversos modos de acción y con efectos diferenciales en las especies vegetales; es decir, con efectos muy variados en las plantas, dependiendo de factores como la fisiología, constitución genética y fenología de la planta, y de factores relacionados con el herbicida mismo, como sus características físico-químicas, su concentración, forma de aplicación, dispersión y disponibilidad en el medio una

compañías que por la amplia comercialización de sus productos químicos y semillas han tenido sin duda más influencia en el sector agrícola mundial. La patente del producto caducó en el año 2000 y ahora es comercializado por más de 40 compañías a nivel mundial, siendo el herbicida más vendido en términos globales. En países como Alemania y en el Reino Unido, se usa para el manejo de las malezas en hasta el 40% de la superficie agrícola total (Glyphosate Task Force, 2013). El amplio uso que se hace del glifosato para el manejo de plantas no deseadas ha llevado a colocar a este herbicida como el más vendido a nivel mundial. De acuerdo a datos disponibles en The Statistics Portal (2017), de 1994 a 2014 el empleo de glifosato aumentó en 1,466%, al pasar de 56,296 a 825,804 toneladas usadas en el mundo. Esto se atribuye en gran medida a las grandes superficies de sembradas con cultivos Roundup Ready® (o cultivos RR) (Benbrook, 2016).

El glifosato se coloca en el mercado bajo muy diversos nombres comerciales registrados, entre los cuales se pueden mencionar: Roundup, Faena, Novasato, Glyphos, Glissan, Lazer, Yierbasato, Keptor, Sanfosato, Glyfan, Glifobest, Unifosato, Shadow, Suprim, Lafam, Takle, Arraza, Yerbimat, Mamba, Sankill, Aquamaster, Ramrod, Velfosato, etc.; se expende en presentaciones solubles, principalmente como concentrado, gránulos, líquido y polvo (Figura 2). Las concentraciones comerciales van comúnmente de 360 a 720 gramos de ingrediente activo (i.a.) por litro o por kilogramo, e incluso se comercializa como producto grado técnico al 95% (COFEPRIS, 2009).

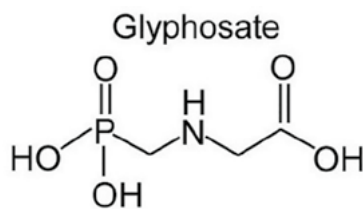


Figura 1. Estructura química del glifosato (Imagen adaptada de Munira *et al.*, 2018).

Como se señala en el grupo de herbicidas al que pertenece, el glifosato actúa en la planta inhibiendo la actividad de la enzima 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS), en la ruta metabólica del ácido shikímico (Figura 3), la cual está presente en plantas, hongos y bacterias, pero no en los animales (Owagboriaye *et al.*, 2017). La función de la EPSPS es combinar el substrato shikimato-3-fosfato (S3P) con fosfoenolpiruvato (PEP) para formar 5-enolpiruvilshikimato-3-fosfato (EPSP). Así, el ácido shikímico es precursor de diversos intermediarios metabólicos, entre ellos los aminoácidos aromáticos fenilalanina, tirosina y triptófano (Nissen *et al.*, 2018).

A diferencia de otros organismos, las plantas deben sintetizar continuamente la totalidad de aminoácidos (AA) que conforman sus proteínas, por lo que al ser incapaz de pro-

ducir uno o más de ellos, tampoco podrá sintetizar las proteínas requeridas para su normal crecimiento y desarrollo. En este caso, al inhibirse la síntesis de los tres AA antes mencionados, la síntesis de proteínas se ve limitada y ante esa carencia la planta tiende a colapsar metabólicamente y morir.

El glifosato es un herbicida sistémico no selectivo de amplio espectro, utilizado para eliminar pastos anuales y perennes, malezas anuales de hoja ancha y especies leñosas en sistemas agrícolas, pecuarios, forestales y otros. Es un herbicida altamente soluble en agua que por lo regular es aplicado al follaje. Para reducir el arrastre fuera del sitio tratado y para facilitar el ingreso a las células y su transporte dentro de la planta, las formulaciones normalmente incluyen coadyuvantes y otros aditivos, a veces no especificados. Una vez absorbido, el producto es transportado vía el floema hacia el resto de la planta, incluidas las raíces, lo que tiene que ver con su efectividad.

Este herbicida también puede ser aplicado al suelo, como tratamiento presiembra en cultivos sensibles como trigo, girasol, maíz y otros. El suelo puede servir entonces como reservorio del herbicida, lo que a su vez puede afectar el metabolismo de las plantas en periodos posteriores; tal situación se relacionaría principalmente con el tipo de suelo y el contenido de materia orgánica, que retienen o liberan el herbicida, según ciertas propiedades físico-químicas. La vida media del herbicida en el suelo es de entre un mes y medio a dos meses, siendo degradado principalmente por efectos microbianos (Bortagaray-Galluzzo, 2013).



Figura 2. Una de las presentaciones comerciales de glifosato (Imagen tomada de: <https://www.roundup.com.au/>)

Al tratarse de un herbicida no selectivo de amplio espectro, se utiliza para eliminar cualquier tipo de maleza, sin distinción de especies, géneros o familias a las que pertenezcan, pues matan a la mayoría de las plantas con las que entran en contacto, una vez que el ingrediente activo alcanza el sitio de acción en una concentración suficiente. Por eso es un herbicida al que se da un uso extendido en condiciones en las que se desee eliminar malezas en forma generalizada. Por supuesto, existen formulaciones que se pueden utilizar para el control de malezas en cultivos específicos, pero eso tiene mucho que ver con la concentración que se maneje, la mezcla con otros herbicidas, la forma de aplicación y los cuidados que se tomen.

Cultivos resistentes al glifosato

Un avance en el control químico de malezas ha sido la creación de cultivos genéticamente modificados (GM) resistentes a ciertos herbicidas. Destaca la resistencia inducida al glifosato, la cual se debe a la inserción de genes de resistencia en el genoma de la planta, los cuales provienen de una cepa bacteriana del suelo que codifican la enzima CP4-EPSPS, que posee una secuencia de AA ligeramente diferente a la EPSPS natural de las plantas. Esta diferencia en la secuencia de los aminoácidos evita que el glifosato pueda unirse al complejo EPSPS-S3P formado durante la ruta metabólica del shikimato, aunque permite que la enzima catalice normalmente las reacciones de síntesis de aminoácidos aromáticos. Por lo tanto, aquellas plantas que contienen la enzima CP4-EPSPS de origen bacteriano pueden ser asperjadas con glifosato a las dosis recomendadas de uso sin que su absorción afecte la actividad de esta enzima resistente y sin daños aparentes en el crecimiento y desarrollo de las plantas. Hasta ahora, estos genes de resistencia a glifosato han sido incorporados a la secuencia genética de diversos cultivos, principalmente algodón, soya, maíz, canola, alfalfa y sorgo; con otros en desarrollo, como el trigo. A las semillas de estos cultivos se les agrega el nombre Roundup Ready® (RR), para distinguirlos de aquellos que no cuentan con esta característica de resistencia al glifosato. Así podemos encontrar algodón RR o maíz RR, por ejemplo.

El uso de los cultivos RR, y en general de los cultivos genéticamente modificados, ha tenido amplia aceptación en países desarrollados como los Estados Unidos,

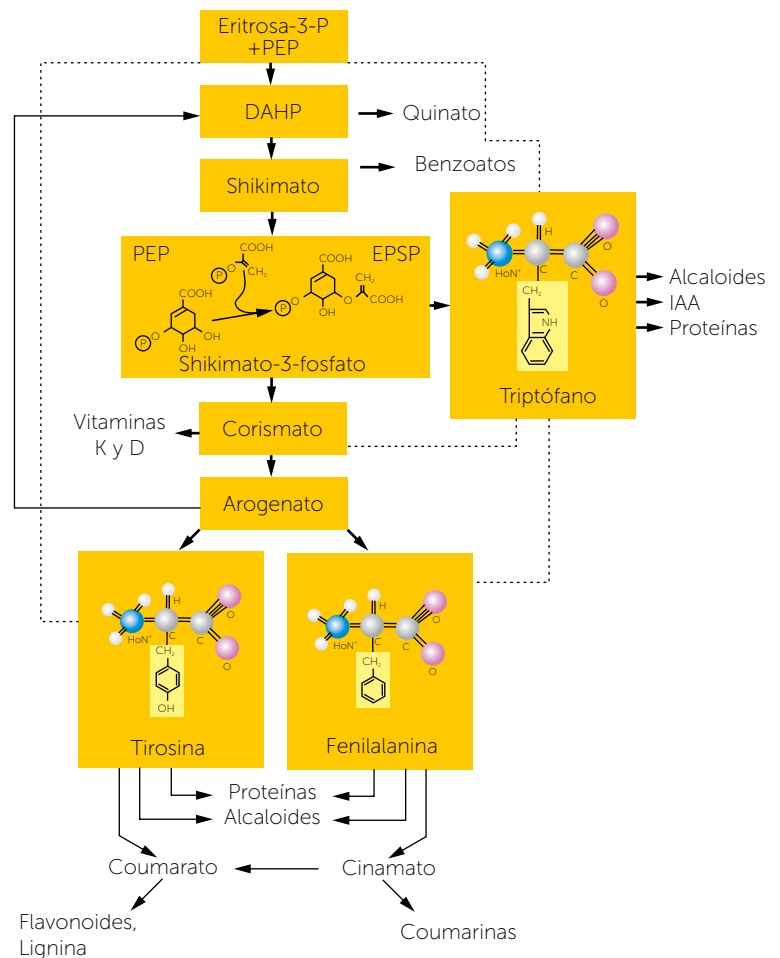


Figura 3. Ruta metabólica del ácido shikímico (Esquema basado en Nissen *et al.*, 2018).

Canadá, Australia y algunos países de la Unión Europea, así como en países emergentes y en desarrollo como China, Sudáfrica, India, Argentina, Brasil, Uruguay, y Paraguay, entre otros. En otros países, las superficies reportadas son relativamente pequeñas, y en el caso de México se reportó para 2010 la siembra de unas 100 hectáreas de cultivos GM, particularmente de algodón y soya (Monsanto, 2010). El uso de cultivos RR conlleva implicaciones de tipo legal que obligan al agricultor a comprar semilla de siembra nueva para cada ciclo de cultivo; es decir, los contratos de uso de la tecnología prohíben usar para la siembra semilla obtenida de la producción de ciclos anteriores, a diferencia de lo que sucede en los sistemas de producción tradicionales en nuestro país y otros países en desarrollo.

En los cultivos RR, el control de prácticamente la totalidad de las malezas se fundamenta en el uso del glifosato, a dosis recomendadas que van de 1.0 a 1.5 y en algunos casos de hasta 2.0 kg i.a. ha⁻¹ (Cooperative Extension Service, University of Arkansas, 2017). A pesar de parecer

una forma práctica para el control de las malezas en los cultivos RR, depender de un solo herbicida ha llevado consecuentemente a la selección de individuos de malezas resistentes, que sobreviven a las dosis recomendadas de uso y que en el mediano o largo plazos dan lugar a poblaciones resistentes (Powles, 2008).

La creación de poblaciones resistentes ha sido registrada en diversas especies, entre las que destacan quelite (*Amaranthus palmeri*), coniza (*Coniza canadensis*), ballico (*Lolium perenne*), zacate Johnson (*Sorghum halepense*) y especies de los géneros *Euphorbia* y *Ambrosia*, entre muchos otros (Nandula et al., 2005); en México ya hay la confirmación del desarrollo de malezas resistentes al glifosato (Domínguez-Valenzuela et al., 2017). Al no ser suficiente la dosis recomendada, la cantidad de i.a. ha⁻¹ se ha ido incrementando a fin de controlar las malezas que sobreviven a la aplicación del herbicida. Esto somete a las malezas a una mayor presión de selección, llevando a lo que ha dado en llamarse la creación de supermalezas (Adler, 2011). De hecho, ya en el 2008 la Sociedad Americana de la Ciencia de la Maleza (WSSA, 2018) emitía una alerta sobre el creciente problema de creación de resistencia al glifosato, recomendando el uso de diferentes métodos de control; incluyendo los no químicos en rotación o combinados con este herbicida. Hasta el año 2017, Heap reportó 40 especies de malezas resistentes a glifosato (<http://weedscience.com/Summary/MOA.aspx?MOAID=12>). Desde luego, este problema no es exclusivo del caso del glifosato, pero se ha acentuado por su aplicación continua en los cultivos RR. A partir de la sobrevi-

vencia de malezas, es ahora común que se agreguen otros herbicidas tanto en mezcla como en forma individual a lo largo de los ciclos de cultivo; aunque la base de control sigue siendo el glifosato.

Riesgos del uso del glifosato para animales y el ambiente

En cuanto a riesgos para la salud humana y de contaminación ambiental que dañe a especies de animales en los ecosistemas, el hecho de que la ruta metabólica del shikimato no se encuentre en los animales, la fuerte retención del herbicida en el suelo y la baja vida media del mismo en el ambiente han sido un argumentos de peso para discutir sobre la toxicidad del glifosato para estos organismos. No obstante, diversos estudios han mostrado que ciertos daños pueden ser atribuibles al glifosato, sea por entrada directa del herbicida o sus metabolitos al organismo, o a través del consumo de productos obtenidos de cultivos RR. Ejemplos de lo anterior son los resultados reportados, por ejemplo, para peces como *Jenynsia multidentata* (Sánchez et al., 2017), *Danio rerio* (Bortagaray-Galluzo, V. 2013), *Rhamdia quelen* (Sobjak et al., 2017) y *Ictalurus punctatus*, *Lepomis microchirus* y *Procambarus* spp. (Abdelghani et al., 1997). Otros estudios han reportado daños también en el funcionamiento orgánico del intestino de ratas (Chlopecka et al., 2017), interfiriendo también en la espermatogénesis y por tanto en su capacidad reproductiva (Owagboriaye et al., 2017). Van Bruggen et al. (2018) hacen una compilación de los efectos que el glifosato provoca en aislamientos de células y en animales vivos; acuáticos y terrestres. Por otra parte, se ha mostrado que residuos de glifosato y productos de su degradación, como el ácido aminometilfosfónico, el principal metabolito de este herbicida, pueden estar frecuentemente presentes en suelos, agua superficial y subterránea, e incluso en agua de lluvia (Battaglin et al., 2014).

CONCLUSIÓN

El glifosato es un herbicida no selectivo de amplio espectro, altamente efectivo y el más utilizado a nivel mundial; los cultivos Roundup Ready® (cultivos RR) han potencializado ampliamente su uso. Este hecho ha conducido a la ocurrencia cada vez más frecuente de genotipos resistentes de malezas de importancia mundial, que potencialmente pueden transmitir esta característica a otros genotipos. Esto puede ocurrir tanto por la dispersión de semillas como de polen con la característica de resistencia.

El uso continuado y exclusivo de este herbicida somete a las poblaciones de malezas a una alta presión de selección, que puede llevar a la creación de plantas resistentes. Como con cualquier otro herbicida, el glifosato puede resultar tóxico para los cultivos en los que se aplica, los microorganismos y los animales. Esto depende de las características y propiedades físico-químicas de la molécula herbicida, las moléculas que la acompañan en las formulaciones comerciales a manera de coadyuvantes en la absorción y transporte, así como de los metabolitos de la degradación que ocurre dentro de la planta y en el ambiente donde se aplica o a donde es acarreado. Estos riesgos son acentuados por el mal manejo y las aplicaciones de cantidades por encima de las dosis recomendadas.

Minimizar los riesgos inherentes al uso del glifosato en la agricultura depende en gran medida de su adecuado manejo, considerando las dosis recomendadas, los cultivos y las condiciones para los que ha sido registrado. No se debe depender solamente de un herbicida; siempre es recomendable la rotación de herbicidas dentro de un mismo grupo, pero mejor aún entre grupos o modos de acción, así como las mezclas de herbicidas. También es importante la rotación de cultivos, necesaria para romper las condiciones creadas por un monocultivo ciclo tras ciclo durante muchos años. La aplicación misma debe ser cuidadosa para minimizar la dispersión de moléculas a cultivos y sitios no objetivos.

LITERATURA CITADA

- Abdelghani A.A., Tchounwou P.B., Anderson A.C., Sujono H., Heyer L.R., Monkiedje A. 1997. Toxicity evaluation of single and chemical mixtures of roundup, Garlon-3A, 2,4-D, and syndets surfactant to channel catfish (*Ictalurus punctatus*), bluegill sunfish (*Lepomis microchirus*), and crawfish (*Procambarus* spp.). *Environ. Toxicol.* 12: 237-243.
- Adler J. 2011. The growing menace of superweeds. *Scient. Am.* 304: 74-79.
- Battaglin W.A., Meyer M.T., Kuivila K.M., Dietze J.E. 2014. Glyphosate and its degradation product AMPA occur frequently and widely in U.S. soils, surface water, groundwater, and precipitation. *J. Am. Water Resour. Assoc.* 50: 275-290.
- Benbrook C.M. 2016. Trends in glyphosate herbicide use in the United States and globally. *Environ. Sci. Eur.* 28: 1-15.
- Bortagaray-Galluzo V. 2013. Evaluación de las propiedades embrióticas y teratogénicas de herbicidas a base de glifosato mediante el bioensayo de toxicidad embrio-larval en pez cebra (*Danio rerio*). Tesis de grado; Universidad de la República; Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. Montevideo, Uruguay.
- Chtopecka M., Mendel M., Dziekan N., Karlik W. 2017. The effect of glyphosate-based herbicide Roundup and its co-formulant, POEA, on the motoric activity of rat intestine - In vitro study. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 49: 156-162.
- COFEPRIS. 2009. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos sanitarios. Registro sanitario de plaguicidas y nutrientes vegetales. Página web: <http://www.cofepris.gob.mx/AS/Paginas/Registros%20Sanitarios/Registro%20Sanitario%20de%20Plaguicidas%20y%20Nutrientes%20Vegetales/RegistroSanitarioPlaguicidasYNutrientes.aspx>. Consultada el 10 de Junio de 2017.
- Cooperative Extension Service, Division of Agriculture, Research and Extension, University of Arkansas. 2017. Recommended chemical for brush and weed control. Bulletin MP44. 200 pp.
- Domínguez-Valenzuela J.A., Gherekhloo J., Fernández-Moreno P.T., Cruz-Hipólito H.E., Alcántara-de la Cruz R., Sánchez-González E., De Prado R. 2017. First confirmation and characterization of target and non-target site resistance to glyphosate in Palmer amaranth (*Amaranthus palmeri*) from Mexico. *Plant Physiol. Biochem.* 115: 212-218.
- Glyphosate Task Force. 2013. Historia del glifosato. Página web: <http://www.glifosato.es/historia-del-glifosato-0>. Consultada el 11 de Junio de 2017.
- Heap I. 2017. The International Survey of Herbicide Resistant Weeds. Online available: <http://weedsociety.com/Summary/MOA.aspx?MOAID=12>. Consultada el 09 de Enero de 2018.
- Monsanto. 2010. Cultivos genéticamente modificados en el mundo. Página web: <http://www.monsanto.com/global/ar/productos/pages/cultivos-gm.aspx>. Consultada el 10 de Junio de 2017.
- Munira S., Farenhorst A., Akinremi W. 2018. Phosphate and glyphosate sorption in soils following long-term phosphate applications. *Geoderma* 313: 146-153.
- Nissen S., Namuth D., y Hernández-Ríos I. 2018. Inhibidores de la síntesis de aminoácidos aromáticos. Página web: <https://passel.unl.edu/pages/printinformationmodule.php?idinformati onmodule=1008088419>. Consultada el 09 de Enero de 2018.
- Nandula V.K., Reddy K.N., Duke S.O., Poston D.H. 2005. Glyphosate-resistant weeds: current status and future outlook. *Outl. Pest Manag.* 16: 183-187.
- Owagboriaye F.O., Dedeke G.A., Ademolu K.O., Olujimi O.O., Ashidi J.S., Adeyinka A.A. 2017. Reproductive toxicity of Roundup herbicide exposure in male albino rat. *Experimental and Toxicologic Pathology*; online available: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0940299316302585>.
- Powles S.B. 2008. Evolved glyphosate-resistant weeds around the world: lessons to be learnt. *Pest Manag. Sci.* 64: 360-365.
- Sánchez J.A.A., Varela, A.S. Jr., Corcini C.D., da Silva J.C., Primel E.G., Caldas S., Klein R.D., Martins C.D.M.G. 2017. Effects of Roundup formulations on biochemical biomarkers and male sperm quality of the livebearing *Jenynsia multidentata*. *Chemosphere* 177: 200-210.
- Sobjak T.M., Romão S., do Nascimento C.Z., Dos Santos A.F.P., Vogel L., Guimarães A.T.B. 2017. Assessment of the oxidative and neurotoxic effects of glyphosate pesticide on the larvae of *Rhamdia quelen* fish. *Chemosphere* 182: 267-275.
- The Statistics Portal. 2017. Glyphosate use worldwide from 1994 to 2014. Página web: <https://www.statista.com/statistics/567250/glyphosate-use-worldwide/>. Consultada el 11 de Junio de 2017.
- Van Bruggen A.H.C., He M.M., Shin K., Mai V., Jeong K.C., Finckh M.R., Morris J.G. J. 2018. Environmental and health effects of the herbicide glyphosate. *Sci. Total Environ.* 616-617: 255-268.
- Weed Science Society of America. 2017. Página web: <http://wssa.net/2008/05/weed-science-society-of-america-warns-glyphosate-resistance-increasing/>. Consultada el 10 de Junio de 2018.
- Weed Science Society of America. 2017. Página web: <http://wssa.net/wp-content/uploads/WSSA-Herbicide-SOA-20170403.pdf>. Consultada el 09 de Enero de 2018.

