



El herbicida glifosato y su uso en la agricultura con organismos genéticamente modificados



2018

COORDINACIÓN GENERAL DE CONTAMINACIÓN Y SALUD AMBIENTAL



Preparado por:

Coordinación General de
Contaminación y Salud Ambiental

Bld. Adolfo Ruíz Cortines 4209, Col.
Jardines en la Montaña, Tlalpan, 14210
Ciudad de México, CDMX. Tel 5424 6400.
Fax. +52 (55) 54245404.
<http://www.gob.mx/inecc>

Diciembre, 2018

D. R. © Instituto Nacional de Ecología y Cambio Climático
Blvd. Adolfo Ruiz Cortines 4209, Col. Jardines en la Montaña,
Tlalpan, 14210 Ciudad de México, CDMX. Tel 5424 6400.
<http://www.gob.mx/inecc>

DIRECTORIO

Dra. María Amparo Martínez Arroyo

Directora General del INECC

Dr. J. Víctor Hugo Paramo Figueroa

Coordinador General de Contaminación y Salud Ambiental

Dr. Arturo Gavilán García

Director de Investigación de Contaminantes, Sustancias, Residuos y Bioseguridad

ELABORACIÓN

Dr. Emmanuel González Ortega

Subdirector de Bioseguridad

Biol. Erica Hagman Aguilar

Investigadora Externa en Bioseguridad

AGRADECIMIENTOS

Dr. Arturo Gavilán García

Director de Investigación de Contaminantes, Sustancias, Residuos y Bioseguridad

Índice de contenido

	Página
Contexto	1
Características químicas del glifosato y de los cultivos transgénicos tolerantes a este herbicida	2
Actividad biológica del glifosato	2
Utilización de glifosato en la agricultura a nivel mundial y su uso en México	3
Herbicida glifosato y rendimiento agrícola	4
Impacto ambiental de los cultivos transgénicos tolerantes al herbicida glifosato	5
Malezas resistentes al herbicida glifosato	6
Glifosato en los alimentos y posibles impactos para la salud humana	8
Alternativas al uso de herbicidas en la agricultura	9
Conclusiones	11
Literatura Citada	13

Contexto

Los plaguicidas son sustancias que se utilizan para combatir diversas plagas, tales como las que atacan a los cultivos o a los vectores que transmiten enfermedades a los seres humanos o a los animales. Comprenden un género de sustancias tóxicas que incluyen a los insecticidas, fungicidas o herbicidas. Aunque la introducción de pesticidas en la agricultura ha coadyuvado en el aumento de la producción de alimentos, debido a la percepción errónea sobre la inocuidad de los herbicidas para los humanos, cada día se asperjan cientos de toneladas en los campos agrícolas a nivel mundial, y, esto ha implicado costos en la salud humana, y los sistemas socio ambientales. De acuerdo al Catálogo Oficial de Plaguicidas de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, en México están permitidos más de 180 ingredientes activos de plaguicidas altamente peligrosos.

Este reporte explica las características del herbicida glifosato, su uso en la agricultura con organismos genéticamente modificados y evidencia científica relevante sobre sus efectos en el ambiente.

Características químicas del glifosato y de los cultivos transgénicos tolerantes a este herbicida

El glifosato es un ácido orgánico soluble en agua, derivado fosfometilo del aminoácido glicina. Al tener en su estructura un grupo funcional amino en la mitad de la molécula, y dos grupos acídicos (un carboxílico y otro fosfónico), la molécula de glifosato posee características anfotéricas, por lo que tiene una potente actividad quelante de cationes divalentes (por ejemplo, Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Fe^{2+}), y puede formar complejos estables con estos elementos (Schütte, *et al.*, 2017). La actividad herbicida del glifosato fue descubierta en 1970 y durante las dos décadas posteriores su uso como herbicida creció de manera sostenida pero limitada, debido a que era considerado un herbicida de aplicación pre-emergente (Benbrook, 2016).

Actividad biológica del glifosato

El glifosato actúa inhibiendo la actividad de la enzima 5-enolpiruvil-shikimato-3-fosfato sintasa (EPSPS), encargada de catalizar el penúltimo paso de la vía metabólica del shikimato, ruta metabólica esencial en la síntesis de aminoácidos aromáticos en bacterias, algas, hongos y plantas (Herrmann & Weaver, 1999).

A mediados de la década de 1990, en los Estados Unidos y en algunos países del mundo se autorizó la siembra a gran escala de diversas variedades de maíz, soya y algodón genéticamente modificados para tolerar herbicidas con glifosato como ingrediente activo (ISAAA, 2016). El rasgo de tolerancia a glifosato se introdujo en los cultivos transgénicos al insertar el gen cp4 epsps de la cepa CP4 de *Agrobacterium tumefaciens*, que codifica para la proteína que es capaz de metabolizar el glifosato, haciendo a la planta modificada tolerante al herbicida (Mazur & Falco, 1989). La tolerancia a herbicidas es el principal rasgo de los cultivos transgénicos disponibles actualmente y esta tendencia se mantendrá en el futuro cercano (Parisi, *et al.*, 2016) con la introducción de cultivos transgénicos tolerantes a diversos compuestos con actividad herbicida, e incluso con un aumento creciente de variedades transgénicas con rasgos biotecnológicos apilados

(en inglés, *stacked transgenes*) a partir de cruzas convencionales entre líneas transgénicas que expresan diferentes rasgos recombinantes (Green, 2014; James, 2015; Parisi, *et al.*, 2016). Adicionalmente, se han desarrollado variedades de plantas capaces de tolerar altas concentraciones de glifosato sin tener afectaciones aparentes en el rendimiento productivo, debido principalmente a la aparición de especies vegetales resistentes al glifosato y que son consideradas malezas agrícolas (Guo, *et al.*, 2015).

Utilización de glifosato en la agricultura a nivel mundial y su uso en México

Aunque el glifosato se ha utilizado en la agricultura desde su descubrimiento como herbicida, es a partir de la introducción de cultivos genéticamente modificados tolerantes a este compuesto que su uso aumentó significativamente. Se estima que sólo en 2014 se aplicaron 747 millones de toneladas de glifosato en aproximadamente 1400 millones de hectáreas de terreno arable a nivel mundial (Benbrook, 2016). Adicionalmente, desde la década de 1980, el glifosato se usa como agente desecante de cultivos anuales que no han sido modificados genéticamente, tales como el maíz, trigo, cebada, avena, frijol, papa, lenteja, garbanzo, entre otros, para acelerar y sincronizar la muerte de las plantas para permitir la cosecha de los granos o frutos en un periodo de tiempo menor (Monsanto, 2010). Otra razón por la que el uso de glifosato en la agricultura ha aumentado tan drásticamente es la disminución de los precios del herbicida a partir de la expiración de la patente de la formulación comercial en el año 2000 (Bonny, 2016). México no es la excepción en cuanto a la aplicación masiva de plaguicidas (fungicidas, herbicidas e insecticidas). A partir de la implementación del paradigma tecnológico de modernización de la agricultura enfocada al capital, conocido como “Revolución Verde”, el uso de plaguicidas en el campo mexicano aumentó significativamente (Bejarano-González, 2017). De acuerdo a la Unión Mexicana de Fabricantes y Formuladores de Agroquímicos, A.C., el mercado de agroquímicos en México tiene un valor anual aproximado de 15,684 millones de pesos (COFECE, 2015); los plaguicidas son el segundo insumo de mayor valor para la producción agrícola, después de los fertilizantes (COFECE, 2015). Datos de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), indican que entre los años 2009 y 2010 en México se

aplicaron aproximadamente 4.55 toneladas de plaguicidas por cada 1000 hectáreas; sólo en 2013 se aplicaron 31,195 toneladas de herbicidas (Arellano-Aguilar y Rendón von Osten, 2016). En México se comercializan los herbicidas Faena®, Cacique 480®, Nobel 62%®, Lafam®, Eurosato® y Agroma®, entre otros, con glifosato como ingrediente activo (Arellano-Aguilar y Montero-Montoya, 2017).

Herbicida glifosato y rendimiento agrícola

El aumento del rendimiento agrícola no es la razón principal por la cual los productores han adoptado los cultivos transgénicos tolerantes a herbicidas. Aunque la idea del aumento del rendimiento agrícola de cultivos transgénicos con respecto a los cultivos convencionales fue una idea promovida durante los primeros años de la implementación de los cultivos transgénicos, tal argumento ha quedado desmentido por estudios científicos independientes y del propio Departamento de Agricultura de Estados Unidos. Estas investigaciones demuestran que los cultivos transgénicos no presentan rendimientos agrícolas significativamente mayores que sus equivalentes no transgénicos (Elmore, *et al.*, 2001; Gurian-Sherman, 2009; Ma & Subedi, 2005).

Existen estudios que reportan un pobre rendimiento de los cultivos transgénicos tolerantes a herbicidas. Las explicaciones de este fenómeno han aludido al proceso técnico de inserción y la presencia misma del transgen en la planta modificada (Elmore, *et al.*, 2001), la reducción en la fijación de nitrógeno a partir de la aplicación de glifosato (King, *et al.*, 2001), la reducción en el rendimiento agrícola debida al debilitamiento de los sistemas de defensa de las plantas por la aplicación intensiva de glifosato (Johal & Huber, 2009), o el secuestro de micronutrientes del suelo por parte del glifosato (Huber, *et al.*, 2004).

Desde el punto de vista económico, revisiones académicas sobre el comportamiento agronómico de los cultivos modificados genéticamente, tales como el de Areal y colaboradores (Areal, *et al.*, 2012), concluyen que en los países en vías de desarrollo, no hay una diferencia significativa en el rendimiento agrícola de los cultivos transgénicos (de tolerancia a herbicidas y de resistencia a insectos) en comparación al de los cultivos convencionales. Además se reporta que los costos de producción usando cultivos genéticamente modificados son mayores en los países en desarrollo con respecto a los países desarrollados debido por ejemplo, a

subvenciones gubernamentales para incentivar la siembra de cultivos genéticamente modificados (Areal, *et al.*, 2012). Adicionalmente, un informe de la Academia de Ciencias de los Estados Unidos ha reportado que no hay evidencia significativa de que la introducción de los cultivos genéticamente modificados haya provocado un aumento de los rendimientos agrícolas en comparación con los cultivos convencionales en Estados Unidos (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2016). Otro de los supuestos beneficios de la implementación de los cultivos transgénicos tolerantes a herbicidas es el simplificar o facilitar las labores de labranza mecánica o evitarlas completamente al utilizar herbicidas tales como glifosato (Qaim & Traxler, 2005). Sin embargo, hay un sesgo en este tipo de evaluación sobre el posible impacto favorable del uso de cultivos tolerantes a herbicidas, ya que con base en criterios agroecológicos y de impacto ambiental, las prácticas asociadas a los cultivos transgénicos tolerantes a glifosato pueden implicar una mayor erosión del suelo, la pérdida de nutrientes y humedad por la misma naturaleza química del herbicida y por las prácticas agronómicas que implica la agrobiotecnología transgénica (Altieri, *et al.*, 2011). Adicionalmente, las prácticas agrícolas de cero labranza reducen la erosión del suelo, mantienen la humedad y temperatura, mejoran la calidad del suelo, permiten la supresión más eficiente de las malezas y optimizan los rendimientos agrícolas de los cultivos (Altieri, *et al.*, 2011).

Impacto ambiental de los cultivos transgénicos tolerantes al herbicida glifosato

A nivel mundial se ha incrementado significativamente el uso de glifosato asociado a la agricultura industrial y particularmente con el uso de cultivos transgénicos. El monitoreo de los efectos ambientales de los herbicidas basados en glifosato no se ha realizado consistente o sistemáticamente y no resulta extraño que actualmente se detecte glifosato –y su principal metabolito, el ácido aminometilfosfónico, AMPA- en el suelo o incluso en ambientes marinos (Mahler, *et al.*, 2017). Desde la perspectiva del impacto ambiental, se han demostrado amplias afectaciones por el uso intensivo de glifosato en la agricultura (Mannion & Morse, 2013; King, *et al.*, 2001). Un estudio de caso realizado en Argentina, uno de los países líderes en el área sembrada con cultivos transgénicos (soya y maíz), se encontró un impacto ambiental negativo mayor debida a la

práctica de la agricultura con soya transgénica en comparación al estimado para la agricultura de soya convencional, aún considerando los sistemas que emplean labranza y los que no la emplean (Bindraban, *et al.*, 2009). El glifosato puede persistir en el suelo posterior a las aplicaciones en etapas tempranas o en la etapa post-cosecha, ya que se une fuertemente a las partículas del suelo aunque también es altamente soluble en agua (Battaglin, *et al.*, 2014). El periodo de vida media del glifosato antes de metabolizarse a AMPA es de entre 2 y 215 días y presenta una vida media acuática de entre 2 y 91 días (Giesy, *et al.*, 2000; Grunewald, *et al.*, 2001). Se ha detectado la presencia tanto de glifosato como de AMPA en lagos, arroyos, ríos, aguas subterráneas y en agua de lluvia en las cercanías de zonas agrícolas (Battaglin, *et al.*, 2014; Chang, *et al.*, 2011; Rendon von Osten and Dzul-Caamal, 2017). De manera relevante, también se ha detectado en áreas naturales protegidas (Ruiz-Toledo, *et al.*, 2014), lo cual tiene implicaciones a la ecología y la biodiversidad existente en estos espacios. Con base en todos estos resultados, Primost, *et al.* (2017) proponen que el glifosato debería ser considerado como un contaminante ‘pseudo-persistente’ en el ambiente. Existe evidencia científica que indica que el glifosato provoca efectos adversos a diferentes organismos tales como peces (Gholami-Seyedkolaei, *et al.*, 2013; Giaquinto, *et al.*, 2017; Persch, *et al.*, 2017), anfibios (Brodeur, *et al.*, 2014; Lanctôt, *et al.*, 2013) y de manera significativa, a agentes polinizadores como las abejas (Helmer, *et al.*, 2015; Herbert, *et al.*, 2015; Thompson, *et al.*, 2014). Adicionalmente, un estudio de dinámica de poblaciones indicó una probable relación entre la toxicidad del herbicida glifosato y la reducción en las poblaciones de mariposa monarca (*Danaus plexippus*) debido al impacto de este herbicida en las plantas de algodoncillo (*Euphorbia heterophylla*), de las cuales se alimentan las larvas de *D. plexippus* (Saunders, *et al.*, 2017).

Malezas resistentes al herbicida glifosato

El aumento en el uso de glifosato en parcelas agrícolas generó una presión de selección muy elevada sobre especies vegetales que desarrollaron resistencia natural al glifosato, por lo que se les consideró como malezas. Hasta el año 2003, los reportes sobre la expansión de malezas tolerantes a glifosato fueron

reducidos, sin embargo, la cantidad de reportes sobre malezas resistentes aumentó a partir de dicho año, siendo las malezas asociadas a cultivos tolerantes a glifosato (soya, maíz, algodón) las más representadas (Bonny, 2016). Como ejemplo, entre los años 1990-2012, en los Estados Unidos, el número de especies resistentes al glifosato fue mayor al número de herbicidas usados en el área sembrada con soya en ese periodo (Bonny, 2016). La tendencia a la adopción de cultivos tolerantes a herbicidas en monocultivo, redujo la rotación de cultivos, lo que favoreció las condiciones agrícolas para la emergencia de malezas (Mortensen, et al., 2012). Actualmente, 69 países han reportado la presencia de por lo menos una especie resistente a algún tipo de herbicida, siendo los Estados Unidos el país que más malezas resistentes a algún herbicida ha identificado (Heap, 2017).

Hasta julio de 2017, se han reportado 37 diferentes especies vegetales que desarrollaron resistencia al glifosato en el mundo, y México ha reportado hasta ahora sólo una especie resistente: *Leptochloa virgata* (Heap, 2017).

A medida que la tendencia en el uso de cultivos tolerantes a herbicidas ha aumentado, la práctica que se ha adoptado por economía y practicidad se ha orientado a la aplicación de mayores dosis de herbicidas (por ejemplo, glifosato), aplicaciones adicionales y utilización de combinaciones de herbicidas (Norsworthy, et al., 2012). Como estrategia biotecnológica adicional, las compañías agro-biotecnológicas están desarrollando y comercializando variedades vegetales modificadas genéticamente que toleren mayores cantidades de herbicidas, o variedades de cultivos con transgenes apilados (por ejemplo, tolerancia a glufosinato y 2,4-D) (Guo, et al., 2015). Las compañías agro-biotecnológicas han argumentado que la emergencia de malezas resistentes a los herbicidas es un problema común en el ámbito de la resistencia a pesticidas que debe ser solucionado con el uso de otros herbicidas (Bonny, 2016). Sin embargo, dado que previamente se ha reportado la existencia de malezas resistentes a dichos herbicidas, el aumento en el uso de herbicidas, o combinaciones de éstos no reducirán la presión de selección ejercida sobre las especies consideradas malezas. Por el contrario, implicarán el aumento progresivo en las dosis de herbicidas empleados en la agricultura,

algunos de ellos con mayor potencial eco-toxicológico que el mismo glifosato, pero implicará una mayor cantidad de residuos de herbicidas presentes a los alimentos para consumo humano y animal y en el medio ambiente.

Glifosato en los alimentos y posibles impactos para la salud humana

A partir de la evidencia de la presencia de glifosato no sólo en cuerpos de agua, sino también en fluidos humanos (orina, sangre, leche materna) (Honeycutt & Rowlands, 2014; Rendon von Osten & Dzul-Caamal, 2017; Zouaoui, *et al.*, 2013), es altamente probable que la cadena alimentaria sea una vía mediante la cual las personas pueden estar expuestas al glifosato (González-Ortega, *et al.*, 2017). De hecho, los programas de monitoreo europeos detectan rutinariamente entre 7 y 8 diferentes pesticidas en alimento para ganado o en productos alimentarios humanos (EFSA, 2014), y de manera relevante, la concentración de glifosato con respecto a la de otros pesticidas en alimento para animales o de consumo humano es significativamente mayor (Bøhn, *et al.*, 2014). Hay evidencia de que muestras individuales de plantas de soya analizadas en Argentina sobrepasan cantidades permitidas de glifosato (Cuhra, *et al.*, 2016). Evidentemente, cuanto más cercanas son las aplicaciones de glifosato a la temporada de cosecha, este herbicida se podrá encontrar con mayor probabilidad en productos de consumo. Si bien lavar y cocinar los granos, vegetales o frutos puede eliminar un cierto porcentaje de los químicos, es muy probable que queden restos de plaguicidas; y algunos métodos de preparación podrían incluso aumentar los niveles de plaguicida en los alimentos (Keikotilhaile, *et al.*, 2010). El glifosato es el compuesto constituyente de más de 750 herbicidas comerciales y su uso en la agricultura ha aumentado a partir de la siembra comercial de los cultivos modificados genéticamente (Chang & Delzell, 2016). El informe de la Relatora Especial sobre el derecho a la alimentación de las Naciones Unidas indicó que el derecho a la salud, a una alimentación adecuada y a un medio ambiente sano de las generaciones presentes y futuras son violentados por la exposición descontrolada a agroquímicos tales como el glifosato (Donley, 2016) y ante tal escenario, es necesario que los Estados implementen medidas efectivas para regular la producción, comercialización, y aplicación de químicos, tales como el glifosato en los

ambientes agrícolas.

Alternativas al uso de herbicidas en la agricultura

Un reto complejo de la agricultura industrial es el manejo de las malezas, además de que implica un costo económico significativo para los productores: sólo en la Unión Europea el 33% de las ventas de pesticidas corresponden a herbicidas (Eurostat, 2016). La manera más efectiva para reducir la presencia y exposición a los plaguicidas y disminuir otros efectos derivados de la agricultura industrial, tales como el cambio climático o la pérdida de diversidad biológica, implica un replanteamiento de las estrategias para la producción agrícola a largo plazo: abandonar paulatinamente la agricultura industrial y priorizar la adopción de prácticas de producción agroecológicas enfocadas a la producción orgánica de alimentos sin agrotóxicos en una agricultura localmente adaptada. Además de implementar técnicas que permitan el control de malezas de una manera holística, deben considerarse y entenderse las características biológicas y ecológicas de las plantas consideradas malezas y cómo las prácticas agrícolas podrían inhibir o modular su presencia en los cultivos. El manejo integral de malezas implica el uso combinado de diferentes prácticas durante el ciclo agrícola. También puede emplearse la eliminación mecánica de las malezas dependiendo del cultivo, tipo de suelo, los costos económicos y operativos. Sin embargo, la remoción mecánica de las malezas puede incrementar la erosión del suelo, compactar las capas inferiores, alterar la capacidad de infiltración de agua del suelo, afectar la aeración de las capas superiores de suelo y la eliminación de la materia orgánica (PAN, 2017). Otra variante del manejo de malezas sin herbicidas implica la utilización de organismos vivos tales como insectos, nemátodos y hongos para reducir las poblaciones de malezas (control biológico). Sin embargo, esta opción debe estar estructurada en conjunto con otras prácticas tales como la rotación de cultivos o la labranza de conservación (PAN, 2017). Desde el ámbito de la Bioseguridad, las regulaciones para el manejo de malezas y el uso de herbicidas (y de los cultivos modificados genéticamente) deben prever un aseguramiento de la protección de la salud ambiental, animal y humana. Bajo el esquema de principio precautorio, debe darse especial atención a la protección de grupos vulnerables de la población, realizar análisis de riesgo

considerando características ecológicas o de riqueza de la biodiversidad, así como las prácticas agrícolas empleadas. Las regulaciones deben asegurar que las industrias que producen las sustancias garanticen que los productos no provocan efectos dañinos a los organismos ni al medio ambiente. Adicionalmente, desde una perspectiva de conservación de la ecología, de la biodiversidad, de los sistemas agrícolas sostenibles y del cuidado de la salud humana, el uso descontrolado de pesticidas como el glifosato (asociado a los cultivos modificados genéticamente) tiene efectos colaterales en el medio ambiente, en la economía y provoca daños a la salud de la población, por lo que autoridades locales han comenzado a tomar medidas de reglamentación a nivel local (OEHHA, 2017). Sin embargo, es necesaria la implementación de un tratado internacional y vinculante que regule los plaguicidas como el glifosato y que promueva las prácticas agroecológicas. Deben establecerse procesos independientes de evaluación de riesgo de los pesticidas y promover la participación de organismos nacionales e internacionales responsables de la agricultura, la ecología y la salud pública para combatir los efectos adversos de los agroquímicos y financiar estudios científicos multidisciplinarios sobre los posibles efectos para la salud y el medio ambiente de la mezcla de pesticidas y su exposición a largo plazo.

Conclusiones.

El herbicida glifosato es el herbicida más usado en la historia de la agricultura y su uso ha aumentado significativamente desde la implementación de la agricultura con organismos genéticamente modificados, por ejemplo la soya, el algodón o maíz genéticamente modificados.

Actualmente, el herbicida glifosato no solamente se emplea en la agricultura que emplea cultivos genéticamente modificados, pero también se emplea como agente desecante de granos o frutos, por lo que está potencialmente presente en una gran cantidad de alimentos.

No se tienen datos precisos sobre la cantidad de herbicida glifosato empleados en las actividades agrícolas en México.

Existen estudios científicos que reportan que el uso del herbicida glifosato en la agricultura no incrementa los rendimientos en la producción agrícola.

El herbicida glifosato debería ser considerado como un contaminante persistente, ya que se ha detectado en suelo y en el agua, en periodos posteriores a la etapa post cosecha, lo cual produce efectos no considerados previamente en los agro ecosistemas.

Actualmente se sabe que el glifosato produce daños en diversas especies de organismos tales como peces, insectos, anfibios, entre otros.

El uso intensivo de glifosato en la agricultura ha provocado una presión de selección, de la cual han emergido especies vegetales resistentes al glifosato, lo que implica que para las actividades agrícolas deben usarse otros herbicidas y en aplicaciones mayores.

Se ha detectado la presencia de trazas del herbicida glifosato o de su principal metabolito (ácido

aminometilfosfónico) en alimentos para humanos, lo cual podría ser un factor de riesgo para la salud de la población.

Deben establecerse procesos de evaluación de riesgo de los pesticidas basados en el principio precautorio.

Deben buscarse alternativas al uso masivo de herbicidas. Una de las alternativas posibles es la adopción de prácticas tales como la agroecología.

Literatura Citada

- Araujo, A. S. F., R. T. R. Monteiro & R. B. Abarkeli. 2003. Effect of Glyphosate on the Microbial Activity of Two Brazilian Soils. *Chemosphere* 52(5): 799–804
- Areal, F. J., L. Riesgo & E. Rodríguez-Cerezo. 2012. Economic and Agronomic Impact of Commercialized GM Crops: a meta-analysis. *The Journal of Agricultural Science*. 151(1): 7–33
- Arellano-Aguilar, O. y J. Rendón von Osten. 2016. *La Huella de los Plaguicidas en Mexico*. Greenpeace. Cd. de México, México. 39 pp.
- Battaglin, W. A., M. T. Meyer, K. M. Kuivila & J. E. Dietze. 2014. Glyphosate and its Degradation Product AMPA Occur Frequently and Widely in U.S. Soils, Surface Water, Groundwater, and Precipitation. *JAWRA*. 50(2): 275–290
- Bejarano-González, F. 2017. Perfil nacional de los plaguicidas altamente peligrosos en México. En: Bejarano-González, F (Coord. y Ed.). *Los Plaguicidas Altamente Peligrosos en México*. RAPAM. Edo. Mex., Mexico. Págs. 59-110.
- Benbrook, C. 2016. Trends in Glyphosate Herbicide Use in the United States and Globally. *Environ Sci Eur*. 28(3): 1-15
- Bindraban, P. S., A. C. Franke, D. O. Ferraro, C. M. Ghersa, L. A. P. Lotz, A. Nepomuceno, M. J. M. Smulders & C. C. M. van de Wiel. 2009. *GM-Related Sustainability: Agro-ecological impacts, risks and opportunities of soy production in Argentina and Brazil*. Report 259. Plant Research International B.V., Wageningen, Netherlands. 55 pp.
- Bøhn, T., M. Cuhra, T. Traavik, M. Sanden, J. Fagan & R. Primicerio. 2014. Compositional Differences in Soybeans on the Market: glyphosate accumulates in roundup ready GM soybeans. *Food Chemistry*. 153: 207–215
- Bonny, S. 2016. Genetically Modified Herbicide-Tolerant Crops, Weeds, and Herbicides: overview and impact. *Environmental Management*. 57(1): 31-48
- Brodeur, J. C., M. B. Poliserpi, M. F. D'Andrea & M. Sánchez. 2014. Synergy between Glyphosate- and Cypermethrin-Based Pesticides During Acute Exposures in Tadpoles of the Common South American Toad *Rhinella arenarum*. *Chemosphere* 112: 70–76
- Chang, E. T. & E. Delzell. 2016. Systematic Review and meta-analysis of Glyphosate Exposure and Risk of Lymphohematopoietic Cancers. *J Environ Sci Health B*. 51(6): 402–434.
- Chang, F. C., M. F. Simcik & P. D. Capel. 2011. Occurrence and Fate of the Herbicide Glyphosate and its Degradate Aminomethylphosphonic Acid in the Atmosphere. *Environ Toxicol Chem*. 30(3) 548–555
- COFECE. 2015. *Reporte sobre las Condiciones de Competencia en el Sector Agroalimentario*. Comisión Federal de Competencia Económica. Cd. de México, México. 579 pp.

- Cuhra, M., T. Bøhn & P. Cuhra. 2016. Glyphosate: Too Much of a Good Thing? *Front. Environ. Sci.* 4: 1–14
- EFSA. 2014. *The 2012 European Union Report on pesticide residues in food*. Scientific Report of EFSA. European Food Safety Authority. Parma. Italy. 156 pp.
- Elmore, R. W., F. W. Roeth, L. A. Nelson, C. A. Shapiro, R. N. Klein, S. Z. Knezevic & A. Martin. 2001. Glyphosate-Resistant Soybean Cultivar Yields Compared with Sister Lines. *Agron. J.* 93: 408–412
- Eurostat. 2016. *Pesticide sales statistics*. Eurostat. Statistics explained. Web site: http://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Pesticide_sales_statistics
- Ge, X., D. A. d'Avignon, J. J. H. Ackermann & R. D. Sammons. 2010. Rapid Vacuolar Sequestration: the Horseweed Glyphosate Resistance Mechanism. *Pest Manag Sci.* 66(4): 345–348
- Gholami-Seyedkolaei, S. J., A. Mirvaghefi, H. Farahmand & A. A. Kosari. 2013. Effect of a Glyphosate-Based Herbicide in *Cyprinus carpio*: assessment of acetylcholinesterase activity, hematological responses and serum biochemical parameters. *Ecotoxicol Environ Saf.* 98: 135–141
- Giaquinto, P. C., M. B. de Sá, V. S. Sugihara, B. B. Gonçalves, H. C. Delício & A. Barki. 2017. Effects of Glyphosate-Based Herbicide Sub-Lethal Concentrations on Fish Feeding Behavior. *Bull Environ Contam Toxicol.* 98(4) 460–464
- Giesy, J. P., S. Dobson & K. R. Solomon. 2000. Ecotoxicological Risk Assessment for Roundup® Herbicide. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology.* 167: 35–120
- González-Ortega, E., A. Piñeyro-Nelson, E. Gómez-Hernández, E. Monterrubio-Vázquez, M. Arleo, J. Dávila-Velderrain, C. Martínez-Debat & E. Álvarez-Buylla. 2017. Pervasive Presence of Transgenes and Glyphosate in Maize-derived Food in Mexico. *Agroecology and Sustainable Food Systems.* 41(9-10): 1146–1161
- Green, J. M. 2014. Current State of Herbicides in Herbicide-resistant Crops. *Pest Manag Sci.* 70(9): 1351–1357
- Grunewald, K., W. Schmidt, C. Unger & G. Hanschmann. 2001. Behavior of Glyphosate and Aminomethylphosphonic Acid (AMPA) in Soils and Water of Reservoir Radeburg II Catchment (Saxony/Germany). *Journal of Plant Nutrition and Soil Science.* 164(1): 65–70
- Guo, B., Y. Guo, H. Hong, L. Jin, L. Zhang, R-Z. Chang W. Lu, M. Lin & L-J Qiu. 2015. Co-Expression of G2-EPSs and Glyphosate Acetyltransferase GAT Genes Conferring High Tolerance to Glyphosate in Soybean. *Front Plant Sci.* 6: 1–11
- Heap, I. 2017. *The International Survey of Herbicide Resistant Weeds*. Online. Internet. Available at: www.weedscience.org [Accessed: July 3, 2017]
- Helmer, S. H., A. Kerbaol, P. Aras, C. Jumarie & M. Boily. 2015. Effects of Realistic Doses of Atrazine, Metolachlor, and Glyphosate on Lipid Peroxidation and Diet-Derived Antioxidants in Caged Honey Bees (*Apis mellifera*). *Environ Sci Pollut Res In.* 22(11): 8010–8021
- Herbert, L. T., D. E. Vazquez, A. Arenas & W. M. Farina. 2014. Effects of Field-realistic Doses of Glyphosate on Honeybee Appetitive Behaviour. *J Exp Biol.* 217(Pt 19): 3457–3464

- Herrmann, K. M. & L. M. Weaver. 1999. The Shikimate Pathway. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol.* 50: 473–503
- Honeycutt, Z. & H. Rowlands. 2014. *Glyphosate Testing Report: Findings in american mothers' breast milk, urine and water.* Report. Moms Across America and Sustainable Puls. 19 pp. Available at: http://www.momsacrossamerica.com/glyphosate_testing_results
- Huber, D. M., J. D. Leuck, W. C. Smith & E. P. Christmas. 2004. Induced manganese deficiency in GM soybeans. In: Hoefft, R. G. (ed.) *Proceedings of the North Central Extension-Industry Soil Fertility Conference.* 20:80-83
- ISAAA. 2016. *Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2016.* International Service for the Acquisition of Agro-Biotech Applications. Brief 52. Ithaca, NY. 125 pp.
- James, C. 2015. *Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2014.* International Service for the Acquisition of Agro-Biotech Applications. Brief 49. Ithaca, NY. 3 pp.
- Johal, G. S. & D. M. Huber. 2009. Glyphosate Effects on Diseases of Plants. *European Journal of Agronomy.* 31(3): 144–152
- Keikotlhaile, B. M., P. Spanoghe & W. Steurbaut. 2010. Effects of Food Processing on Pesticide Residues in Fruits and Vegetables: a meta-analysis approach. *Food Chem Toxicol.* 48(1): 1–6
- King, C. A., L. C. Purcell & E. D. Vories. 2001. Plant Growth and Nitrogenase Activity of Glyphosate-Tolerant Soybean in Response to Foliar Glyphosate Applications. *Agron. J.* 93(1): 179–186
- Kurenbach, B., P. S. Gibson, A. M. Hill, A. S. Bitzer, M. W. Silby, W. Godsoe & J. A. Heinemann. 2017. Herbicide Ingredients Change *Salmonella enterica* sv. *Typhimurium* and *Escherichia coli* Antibiotic Responses. *Microbiology.* 163:1791-1801
- Laitinen, P., S. Rämö & K. Siimes. 2007. Glyphosate Translocation from Plants to Soil – Does this Constitute a Significant Proportion of Residues in Soil? *Plant and Soil.* 300(1-2): 51-60
- Laitinen, P., K. Siimes, L. Eronen, S. Rämö, L. Welling, S. Oinonen, L. Mattsoff & M. Ruohonen-Lehto. 2006. Fate of the Herbicides Glyphosate, Glufosinate-ammonium, Phenmedipham, Ethofumesate and Metamitron in Two Finnish Arable Soils. *Pest Manag Sci.* 62(6): 473–491
- Lakshmanan, V., G. Selvaraj & H. P. Bais. 2014. Functional Soil Microbiome: Belowground Solutions to an Aboveground Problem. *Plant Physiol.* 166(2): 689–700
- Lanctôt, C., C. Robertson, L. Navarro-Martín, C. Edge, S. D. Melvin, J. Houlahan & V. L. Trudeau. 2013. Effects of the Glyphosate-based Herbicide Roundup WeatherMax® on Metamorphosis of Wood Frogs (*Lithobates sylvaticus*) in Natural Wetlands. *Aquat Toxicol.* 140–141: 48–57
- Ma, B. L. & K. D. Subedi. 2005. Development, Yield, Grain Moisture and Nitrogen Uptake of Bt Corn Hybrids and their Conventional Near-isolines. *Field Crop Research.* 93(2-3): 199–211
- Mahler, B. J., P. C. Van Metre, T. E. Burley, K. A. Loftin, M. T. Meyer & L. H. Nowell. 2017. Similarities and Differences in Occurrence and Temporal Fluctuations in Glyphosate and Atrazine in Small Midwestern

- Streams (USA) During the 2013 Growing Season. *Sci Total Environ.* 579: 149–158
- Mazur, B. J. & S. C. Falco. 1989. The Development of Herbicide Resistant Crops. *Annu Rev Plant Physiol Plant Mol Biol.* 40: 441–470
- Mesnager, R., N. Defarge, J. Spirooux de Vendômois & G. E. Séralini. 2015. Potential Toxic Effects of Glyphosate and its Commercial Formulations Below Regulatory Limits. *Food Chem Toxicol.* 84: 133-153
- Mesnager, R. & M. N. Antoniou. 2017. Facts and Fallacies in the Debate on Glyphosate Toxicity. *Front Public Health.* 5: 316
- Monsanto. 2010. The Agronomic Benefits of Glyphosate in Europe. Review of the benefits of glyphosate per market use. Monsanto International sàrl and Monsanto Europe sa. Available at: <http://www.monsanto.com/products/documents/glyphosate-background-materials/agronomic-benefits-of-glyphosate-in-europe.pdf>
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2016. *Genetically Engineered Crops: Experiences and prospects.* The National Academies Press. Washington, DC. 584 pp.
- Newman, M. M., N. Hoilett, N. Lorenz, R. P. Dick, M. R. Liles, C. Ramsier & J. W. Koepper. 2016. Glyphosate Effects on Soil Rhizosphere-Associated Bacterial Communities. *Science of the Total Environment.* 543(A): 155–160
- Nguyen, D. B., M. T. Rose, T. J. Rose, S. G. Morris & L. van Zwieten. 2016. Impact of Glyphosate on Soil Microbial Biomass and Respiration: A meta-analysis. *Soil Biology and Biochemistry.* 92: 50–57
- Norsworthy, J. K., S. M. Ward, D. R. Shaw, R. S. Llewellyn, R. L. Nichols, T. M. Webster, K. W. Bradley, G. Frisvold, S. B. Powles, N. R. Burgos, W. W. Witt & M. Barrett. 2012. Reducing the Risks of Herbicide Resistance: best management practices and recommendations. *Weed Science.* 60(sp1): 31–62
- OEHHA. 2017. *Chemical to be listed as known to the State of California to cause cancer: Glyphosate.* Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986 (Proposition 65). California Environmental Protection Agency. Office of Environmental Health Hazard Assessment. Notice to interested parties. April 7, 2017 (Posted March 28, 2017). Available at: <https://oehha.ca.gov/media/downloads/crn/032817tobelistedglyphosate.pdf>
- PAN. 2017. *Alternatives to herbicide use in weed management - The case of glyphosate.* Pesticide Action Network Europe. Brussels, Belgium. 52 pp. Available at: <https://www.greens-efa.eu/files/doc/docs/ab61fee42c3217963d3a43bd1c4b1e09.pdf>
- Parisi, C., P. Tillie & E. Rodríguez-Cerezo. 2016. The Global Pipeline of GM Crops out to 2020. *Nature Biotechnology.* 34: 31–36
- Persch, T. S. P., R. N. Weimer, B. S. Freitas & G. T. Oliveira. 2017. Metabolic Parameters and Oxidative Balance in Juvenile Rhamdia Quelen Exposed to Rice Paddy Herbicides: Roundup®, Primoleo®, and Facet®. *Chemosphere* 174: 98–109
- Primost, J. E., D. J. G. Marino, V. C. Aparicio, J. L. Costa & P. Carriquiriborde. 2017. Glyphosate and AMPA, “Pseudo-persistent” Pollutants under Real-world Agricultural Management Practices in the Mesopotamic

- Pampas Agroecosystem, Argentina. *Environ Pollut.* 229: 771-779
- Qaim, M. & G. Traxler. 2005. Roundup Ready Soybeans in Argentina: Farm level and aggregate welfare effects. *Agricultural Economics.* 32(1) 73–86
- Rendon von Osten, J. & R. Dzul-Caamal. 2017. Glyphosate Residues in Groundwater, Drinking Water and Urine of Subsistence Farmers from Intensive Agriculture Localities: A Survey in Hopelchén, Campeche, Mexico. *Int J Environ Res Public Health.* 14(6): 1-13
- Ruiz-Toledo, J., R. Castro, N. Rivero-Pérez, R. Bello-Mendoza & D. Sánchez. 2014. Occurrence of Glyphosate in Water Bodies Derived from Intensive Agriculture in a Tropical Region of Southern Mexico. *Bull Environ Contam Toxicol.* 93(3) 289–293
- Sammons R. D. & T. A. Gaines. 2014. Glyphosate Resistance: state of knowledge. *Pest Manag Sci.* 70(9): 1367–1377
- Saunders, S. P., L. Ries, K. S. Oberhauser, W. E. Thogmartin & E. F. Zipkin. 2017. Local and Cross-seasonal Associations of Climate and Land Use with Abundance of Monarch Butterflies *Danaus plexippus*. *Ecography.* 41(2): 278-290
- Schütte, G., M. Eckerstorfer, V. Rastelli, W. Reichenbecher, S. Restrepo-Vassalli, M. Ruohonen-Lehto, A-G. Wuest Saucy & M. Mertens. 2017. Herbicide Resistance and Biodiversity: agronomic and environmental aspects of genetically modified herbicide-resistant plants. *Environ Sci Eur.* 29, 5: 1-12
- Syan, H. S., S. O. Prasher, D. Pageau & J. Singh. 2014. Dissipation and Persistence of Major Herbicides Applied in Transgenic and Non-transgenic Canola Production in Quebec. *European Journal of Soil Biology.* 63: 21–27
- Thompson, H. M., S. L. Levine, J. Doering, S. Norman, P. Manson, P. Sutton & G. von Mérey. 2014. Evaluating Exposure and Potential Effects on Honeybee Brood (*Apis mellifera*) Development Using Glyphosate as an Example. *Integr Environ Assess Manag.* 10(3): 463–470
- Zabaloy, M.C., J. L. Garland & M. A. Gómez. 2008. An Integrated Approach, to Evaluate the Impacts of the Herbicides Glyphosate, 2,4-D and Metsulfuron-methyl on Soil Microbial Communities in the Pampas Region, Argentina. *Applied Soil Ecology.* 40(1) 1–12
- Zabaloy, M.C., E. Gomez, J. L. Garland & M. A. Gómez, M. A. 2012. Assessment of Microbial Community Function and Structure in Soil Microcosms Exposed to Glyphosate. *Applied Soil Ecology.* 61: 333–339
- Zobiolo, L. H., R. J. Kremer, R. S. Jr. Oliveira & J. Constantin. 2011. Glyphosate Affects Micro-organisms in Rhizospheres of Glyphosate-resistant Soybeans. *J Appl Microbiol.* 110(1): 118–127
- Zouaoui, K., S. Dulaurent, J. M. Gaulier, C. Moesch & G. Lachâtre. 2013. Determination of Glyphosate and AMPA in Blood and Urine from Humans: About 13 cases of acute intoxication. *Forensic Sci Int.* 226(1-3): e20–e25