

GLIFOSATO: TOXICIDAD Y MANEJO DEL PACIENTE INTOXICADO

GLYPHOSATE: TOXICITY AND MANAGEMENT OF THE POISONED PATIENT

Nájera-Razo F. J. ¹, Salvador-Mora L. ^{1*}, Herrera-Cárdenas J. A. ²

¹Programa Educativo de TSU en Paramédico, ²Departamento de Investigación y Desarrollo, Universidad Tecnológica de Izúcar de Matamoros. Prolongación Reforma 168 Barrio de Santiago Mihuacan C. P. 74420 Izúcar de Matamoros.

*Autor de correspondencia: luciasalvmora@gmail.com

Recibido: 14/octubre/2024

Aceptado: 10/diciembre/2024

RESUMEN

Las actividades agrícolas han sido objeto de atención por el uso de una gran cantidad de sustancias químicas para el suministro de nutrientes y control de plagas en los cultivos. El glifosato es una sustancia que se utiliza para el control de malezas, debido a su eficiencia y “baja toxicidad”, sin embargo, desde principios de este siglo se ha cuestionado la “baja toxicidad” del compuesto, debido a afectaciones observadas en poblaciones de abejas y animales marinos. Por lo anterior, el objetivo de este trabajo fue revisar publicaciones donde se ha evaluado su toxicidad, así como los protocolos de manejo de pacientes intoxicados con esta sustancia. Para ello, se realizó una revisión bibliográfica en los principales motores de búsqueda de acceso libre, enfocándose en aspectos toxicológicos y de manejo de las intoxicaciones; se revisaron 50 trabajos para identificar alteraciones por exposición y algunas guías donde se aborda el manejo de paciente intoxicado por glifosato. Se observó que los organismos más susceptibles al efecto tóxico del glifosato son los animales marinos, observando alteraciones cerebrales, de comportamiento, en las vías metabólicas, histopatológicas, actividad enzimática, cardiotoxicidad, entre otras. Por otra parte, los protocolos de manejo del paciente intoxicado se enfocan en la eliminación del compuesto en las distintas vías de contacto con el objetivo de reducir la exposición. A pesar de que no hay evidencia suficiente

que respalde la toxicidad del glifosato, se recomienda tomar medidas preventivas para evitar efectos ocasionados por exposición crónica o la posibilidad de daño genotóxico.

Palabras clave: Toxicología, Manejo de intoxicaciones, Herbicidas, Atención prehospitalaria.

ABSTRACT

Agricultural activities have been the subject of attention due to the use of many chemical substances for the supply of nutrients and pest control in crops. Glyphosate is a substance used for weed control, due to its efficiency and “low toxicity”, however, since the beginning of this century, the “low toxicity” of the compound has been questioned, due to the effects observed in bee and marine animal populations. Therefore, the objective of this work was to review publications that have evaluated its toxicity, as well as the protocols for the management of patients poisoned by this substance. To do so, a bibliographic review was carried out in the main open-access search tools, focusing on toxicological aspects and management of poisoning; 50 works were reviewed to identify alterations due to exposure and some guides that address the management of patients poisoned by glyphosate were also considered. It was observed that the organisms most susceptible to the toxic effect of glyphosate are marine animals, observing alterations in the brain, behavior, metabolic pathways, histopathology, enzymatic activity, and cardiotoxicity, among others. On the other hand, the management protocols for the poisoned patient focus on the elimination of the compound in the different contact routes to reduce exposure. Although there is not enough evidence to support the toxicity of glyphosate, it is recommended to take preventive measures to avoid effects caused by chronic exposure or the possibility of genotoxic damage.

Key words: Toxicology, Poisoning management, Herbicides, Prehospital care.

INTRODUCCIÓN

La creciente demanda de alimentos en el país ha incrementado las superficies agrícolas y el uso de agroquímicos para cubrir las demandas nutricionales de los cultivos y el control de plagas, con el fin de garantizar la producción y demanda de la población. Se ha reportado que las prácticas de cultivo tradicionales representan un manejo poco sustentable debido al uso desmedido de

agroquímicos (Cuadras *et al.*, 2022). Los cuales se acumulan en los diferentes compartimentos ambientales generando alteraciones sobre el equilibrio ecológico (Ganguly *et al.*, 2021). Entre los agroquímicos más utilizados destacan sustancias para el control de insectos, maleza y hongos que tienen efectos negativos sobre el desarrollo de los cultivos, entre ellos, endosulfan, paraquat, clorotalonil, mancozeb y glifosato (Silveira *et al.*, 2018). Su uso ha beneficiado la producción de sector agrícola, sin embargo, esto también ha provocado un significativo incremento en su utilización bajo la técnica de monocultivo (Martínez y Huerta, 2018). Con lo que se ha alcanzado una etapa en la que se han detectado amenazas para la seguridad alimentaria, salud, conservación del equilibrio ecológico y la biodiversidad (Mandal *et al.*, 2020).

El glifosato, es una sal isopropilamina de N-(fosfonometil) glicina que actúa como herbicida no sistémico de acción foliar (Salazar y Aldana, 2011). Es el componente activo de un gran número de productos que se utilizan como herbicidas, con gran aceptación en el sector agrícola, debido a su baja toxicidad y alta eficiencia en el control de maleza. Hoy en día, los herbicidas a base de glifosato han llegado a 350 millones de hectáreas de cultivos en más de 140 países, con una facturación anual de 5 mil millones y 11 mil millones de dólares en los EEUU y en todo el mundo, respectivamente (Mazuryk *et al.*, 2024). Sin embargo, actualmente es tema de debate debido a que no se ha reportado evidencia suficiente que respalde su “baja toxicidad” (Martins *et al.*, 2022).

El ingreso del glifosato al organismo se puede desarrollar de forma directa o indirecta, la primera de ellas se suscita durante la aplicación en los cultivos y las vías de ingreso pueden ser dérmica y oral (Burger y Fernández, 2004). La segunda se debe a que la movilidad del compuesto a través del ingreso a los cuerpos de agua por lixiviación, escorrentía o aplicación directa. Lo cual ha generado que se detecten residuos de glifosato en distintos niveles de la cadena alimenticia (Rivas *et al.*, 2022). Los reportes sobre la toxicidad del glifosato no son claros respecto a la toxicidad del compuesto como tal, sin embargo, los componentes que se utilizan como surfactantes, sí lo son (Meftaul *et al.*, 2020). Además, debido a la poca investigación que se ha desarrollado en México, se complica estimar los efectos sobre el ser humano (González *et al.*, 2023).

Para minimizar la exposición a estos compuestos, el Centro Nacional de Información sobre Plaguicidas (NPIC por sus siglas en inglés) (2024), recomienda que, quien aplica estos compuestos debe usar ropa adecuada y el equipo de protección personal que se indique en la etiqueta del

producto; además de seguir otras medidas que reduzcan el riesgo de contacto, tales como; preparar las mezclas en áreas ventiladas y contar con el material necesario en caso de derrames. No obstante, en caso de ingesta accidental se recomienda buscar asistencia médica de inmediato, no provocar el vómito, salvo que sea una recomendación del fabricante o proveedor del producto.

Por otra parte, debido a las carencias del sector agrícola, la falta de conocimientos y de un seguimiento periódicos por parte de las autoridades, no se utiliza el equipo de protección adecuado y las prácticas de higiene tampoco son adecuadas (Galaviz y Buelvas, 2024), con lo que se incrementa el riesgo de intoxicación aguda (Pérez *et al.*, 2021). De acuerdo con datos reportados por la Secretaría de Salud Pública (SSP), específicamente por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), de 2001 a 2010 se registraron 31,257 casos de intoxicaciones agudas a nivel nacional que recibieron atención médica, con un promedio anual de 3,928 casos por año (Guzmán *et al.*, 2016).

Bajo este escenario, este trabajo tiene como objetivo, analizar los protocolos de atención prehospitalaria para pacientes intoxicados con plaguicidas, específicamente, por glifosato, con la finalidad de identificar áreas de oportunidad, para mejorar la atención y evitar complicaciones por la exposición a este compuesto.

MATERIALES Y MÉTODOS

El desarrollo de esta investigación se realizó en dos partes, se hizo una consulta de información sobre la toxicidad del glifosato y otra para identificar las guías para el manejo de pacientes intoxicados. Para identificar avances en la investigación de la toxicidad del glifosato en el organismo, se realizó una revisión de los primeros 50 trabajos reportados en *Scencedirect*, seleccionando únicamente 30 trabajos que reportaron alteraciones asociadas a la exposición con esta sustancia, se identificó el organismo de prueba y la afectación reportada.

Por otra parte, para la revisión de los protocolos de manejo pacientes afectados por intoxicación por glifosato; se realizó una búsqueda en Google mediante las siguientes palabras clave: intoxicaciones glifosato, atención prehospitalaria. De los protocolos identificados se extrajeron datos sobre el manejo del paciente intoxicado y datos relevantes sobre las dosis letales de la

sustancia. Con la información recabada se elaboró un resumen de las alteraciones reportadas, organismos de prueba y las principales pautas para el manejo de las intoxicaciones por glifosato.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Efecto tóxico del glifosato en animales

La búsqueda con las palabras clave *glyphosate toxicity* en el periodo establecido (2019-2024), arrojó 5,858 resultados de los cuales 1,295 son artículos de revisión, 3,350 de investigación, 845 capítulos de libro y 97 catalogados como enciclopedias. De los 3,052 trabajos publicados en el área de las ciencias ambientales, solo se revisaron los primeros cincuenta.

De los cincuenta trabajos revisados solo 30 reportaron resultados sobre el efecto tóxico del glifosato y/o su metabolito, el ácido aminometilsulfónico, y únicamente dos trabajos abordaron la toxicidad en humanos, los cuales evaluaron el efecto de la amina de sebo polioxietilenado que se utiliza como surfactante en las formulaciones comerciales, el primer estudio se realizó sobre organoides de corazón humano (Sun *et al.*, 2024), y el segundo para evaluar su impacto sobre la biota intestinal y alteraciones neurológicas (Mazuryk *et al.*, 2024). El organismo de prueba más utilizado fue el pez cebra (*Danio rerio*), seguido de trabajos que experimentaron con roedores. Los demás estudios realizaron experimentos con: anfibios (Boccioni *et al.*, 2022), cerdos (Fu *et al.*, 2021), carpa (Cao *et al.*, 2022), células hepáticas (Conte *et al.*, 2022), abejas (Battisti *et al.*, 2021) y células madre embrionarias murinas (Kiefer *et al.*, 2024).

Se observó que los animales más susceptibles a la toxicidad del glifosato son los acuáticos, específicamente marinos (Evalen *et al.*, 2024). En peces se reportaron afectaciones cerebrales, de comportamiento y apoptosis (Bellot *et al.*, 2024), alteraciones en las vías metabólicas (Sulukan *et al.*, 2023), retraso en el desarrollo, cardiotoxicidad y alteraciones vasculares (Lu *et al.*, 2022), y efecto estrogénico en estudios *in vitro* e *in vivo* (Lu *et al.*, 2023). En *Steindachneridion melanodermatum* (una especie de pez conocido como surubí del Iguazú) indujo la mortalidad en embriones y larvas, a pequeñas concentraciones aumentó las deformidades y el tamaño corporal y causó neurotoxicidad (Barreto *et al.*, 2023).

La exposición del pez cebra a glifosato y ácido aminometilsulfónico provocaron curvatura y edema severo, además, el glifosato a concentraciones altas deteriora los antioxidantes y causa

neurotoxicidad (Ivantsova *et al.*, 2022). Otras de las afectaciones reportadas en peces son: inducción de estrés oxidativo y estrés en el retículo endoplásmico de larvas, así como respuesta inflamatoria (Liu *et al.*, 2022). También se reportaron cambios histopatológicos en el intestino, el hígado y el cerebro en células ciprínidas del epiteloma papuloso de carpa, así como la disminución de la capacidad de nado (Cao *et al.*, 2022).

Toxicidad reportada en guías para el manejo de pacientes

Se encontraron siete guías con información relevante para el manejo del paciente intoxicado. Además de un portal informativo con recomendaciones médicas específicas para intoxicación por glifosato, un reporte de casos de intoxicación y un capítulo de libro donde se incluye el protocolo de manejo para pacientes intoxicados. Se acotó la búsqueda a guías publicadas en español y, los países donde se elaboraron son, Colombia, Argentina y el Salvador.

De acuerdo con la “Guía para el manejo del paciente intoxicado” publicada por el Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica de la Universidad de Antioquia (2008), con relación a la toxicidad sistémica, la vía oral es la ruta más importante. Por esta vía el glifosato se absorbe entre el 20 al 30% y puede incrementar conforme se incrementa la dosis de exposición, no obstante, también son probables otras vías de ingreso como dérmica, inhalatoria y conjuntival.

El Protocolo de Vigilancia y Control de Intoxicaciones por Plaguicidas del Instituto Nacional de Salud, Colombia (2010) reporta que la dosis letal de acuerdo con la vía de ingreso es, por vía oral y cutánea mayor a 5,000 mg/kg, y por vía inhalatoria mayor a 3.4 mg/kg; en este documento también se menciona que una ingesta de 20 a 500 mL produce síntomas moderados; de 5 a 150 mL, leves; y de 5 a 10 mL no se generan síntomas. Las altas concentraciones que se requieren para provocar un efecto letal dan evidencia de la baja toxicidad de la sustancia, sin embargo, no se debe subestimar la importancia del uso de equipo de protección para el personal responsable de la aplicación agrícola.

Lo anterior, debido a que en un estudio realizado en productos comerciales se identificaron metales pesados en concentraciones de hasta 39 mg/L e hidrocarburos aromáticos policíclicos en un rango de 32 a 2430 ug/L (Seralini y Jungers, 2020). Aunado a esto, en la Guía para el Manejo General para el Paciente Intoxicado por Agroquímicos (2012) se menciona que la toxicidad se ve incrementada por los surfactantes con los cuales se mezclan los productos comerciales, de los que

se ha reportado, poseen mayor toxicidad que el componente activo (Vincent y Davidson, 2015; Mesnage *et al.*, 2019; Mikó y Hettyey, 2023).

Sintomatología

El Departamento de Farmacología y Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia (2009) menciona un cuadro clínico de inicio súbito, el cual consiste en diarrea, náuseas y vómito, falla ventilatoria, convulsiones, alteración del estado de conciencia, alucinaciones, cambios de comportamiento, arritmias, distonías y falla orgánica multisistémica. Por otra parte, el Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe (2012) reporta que la intoxicación aguda que se produce por la vía oral se caracteriza por la erosión y ulceración de las mucosas, así como el incremento de las enzimas hepáticas y leucocitosis. El Ministerio de la Protección Social (2008) reportó que la intoxicación por vía inhalatoria produce irritación ocular, de la misma manera cuando la vía de contacto es ocular o dérmica. Finalmente, Peña (2017) reporta que el glifosato es un agente tóxico relacionado con el toxíndrome del “Desacople de la fosforilación oxidativa”, produciendo las siguientes manifestaciones: hipertermia, taquicardia y acidosis metabólica.

Manejo del paciente intoxicado

En el cuadro 1 se observan las principales recomendaciones de tres documentos que incluyen recomendaciones para el manejo del paciente afectado por la exposición al glifosato, las guías o protocolos en los que fueron publicadas y las recomendaciones para el manejo de la intoxicación. Se observan tres recomendaciones que coinciden en las dos guías y el protocolo para el manejo del paciente intoxicado, control de la vía aérea, lavado ocular y gástrico, y el retiro de la ropa contaminada. El primero y tercer documento recomiendan monitorear el estado anímico del paciente, y en el primero y tercer documento se recomienda vigilar la función renal. Esto último se debe a que la excreción renal es la principal vía de eliminación de la sustancia, con una vida media de 2 a 3 h en pacientes con función renal normal.

Cuadro 1. Recomendaciones identificadas en guías para el manejo del paciente intoxicado con glifosato.

Manual de atención primaria de intoxicaciones ¹	Guías para el manejo de Urgencias Toxicológicas Grupo de Atención de Emergencias y Desastres ²	Protocolos de manejo para el paciente intoxicado ³
Recomendaciones		
<ol style="list-style-type: none"> 1. Si el paciente deja de respirar, mantenga libre la vía aérea, limpie los labios para eliminar el producto químico y realice respiración de boca a boca o de boca a nariz. 2. Si el paciente está inconsciente o somnoliento, colocarlo de costado en posición de recuperación. 3. Vigilar la respiración y mantener la temperatura corporal. 4. Lavado de ojos durante 15-20 minutos por lo menos. 5. Retirar la ropa contaminada sin olvidar zapatos, medias, alhajas y otros accesorios. 6. Lavar a fondo la piel del paciente con agua fría y jabón durante 15 minutos, utilizando si es posible agua corriente. 7. Mantener al paciente lo más tranquilo y quieto que sea posible. 8. Es conveniente mantener un buen flujo hídrico, con la finalidad de evitar la deshidratación y mantener una diuresis abundante, con controles estrictos del volumen urinario. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Lavado exhaustivo de piel, ojos y mucosas. 2. Por vía inhalatoria se debe administrar oxigenoterapia y vigilar la función respiratoria. 3. Si la intoxicación ha sido por vía oral, según la severidad del cuadro clínico, se realizará lavado gástrico con carbón activado, o se utilizará un catártico salino como sulfato de magnesio, líquidos endovenosos, endoscopia de vías digestivas. 4. En la exposición crónica es necesario retirar al paciente del medio de exposición, realizar tratamiento sintomático, control periódico de pruebas de función hepática y renal. 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Evaluación de las tres áreas vitales, vía aérea, respiración y circulación (ABC). 2. Retirar ropa contaminada. 3. En caso de sustancias corrosivas se recomienda el lavado gástrico. 4. Lavado ocular. 5. En caso de hipotensión, iniciar líquidos cristaloides. 6. Mantener diuresis. 7. En caso de broncoespasmo sin presencia de edema pulmonar se debe hacer manejo con agonistas beta-2 inhalados. 8. Valoración psiquiátrica.

Fuente: ¹Ministerio de Salud de la Nación Provincia de Santa Fe; ²Ministerio de Protección Social, República de Colombia (2008); ³Escobar *et al.*, (2017).

En las recomendaciones antes mencionadas se observa que el principal objetivo del manejo prehospitalario consiste en retirar residuos del glifosato en las partes donde se haya acumulado y

garantizar la adecuada eliminación en caso de que la vía de ingreso haya sido oral. También se reporta que, si se presentan síntomas como acidosis metabólica, rayos X de tórax anormales, taquicardia, elevación de la creatinina sérica, alteración del nivel de conciencia y convulsiones es necesario remitir al paciente a niveles superiores de atención para ser evaluado por toxicología clínica (Escobar *et al.*, 2017).

CONCLUSIONES

Los trabajos que han estudiado la toxicidad del glifosato no aportan evidencia suficiente para alertar a la población sobre el peligro que representa el uso de esta sustancia en las labores agrícolas. Sin embargo, debido a los componentes que se incluyen en los productos comerciales, tales como los metales pesados e hidrocarburos aromáticos policíclicos, es necesario tomar las medidas necesarias para evitar el ingreso de este compuesto por las distintas vías de exposición.

De acuerdo con las guías para el manejo del paciente intoxicado, se requieren altas dosis de la sustancia para provocar un efecto letal por exposición a este compuesto. Las dosis requeridas para observar un efecto severo no se asocian con una exposición accidental sino a una ingesta intencional.

Los protocolos de atención se enfocan en la eliminación de la sustancia de las distintas partes del cuerpo que hayan entrado en contacto con la sustancia, con la finalidad de evitar su ingreso por las diferentes vías. Asimismo, se recomienda el lavado gástrico y la preservación de la función renal para garantizar la eliminación del glifosato en caso de que su vía de ingreso haya sido oral.

Aunque la evidencia científica no respalda la toxicidad aguda del glifosato, es necesario hacer una revisión más profunda para identificar alteraciones ocasionadas por exposición crónica o daños genotóxicos en trabajadores agrícolas; esto con la finalidad de actualizar las regulaciones que vigilan el uso de esta sustancia.

REFERENCIAS

- Barreto, L. S., de Souza, T. L., de Moraes, T. P., & de Oliveira Ribeiro, C. A. (2023). Toxicity of glyphosate and aminomethylphosphonic acid (AMPA) to the early stages of development of *Steindachneridion melanodermatum*, an endangered endemic species of Southern Brazil. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, *102*, 104234.
- Battisti, L., Potrich, M., Sampaio, A. R., de Castilhos Ghisi, N., Costa-Maia, F. M., Abati, R., Bueno dos Reis, M.C. & Sofia, S. H. (2021). Is glyphosate toxic to bees? A meta-analytical review. *Science of the Total Environment*, *767*, 145397.
- Bellot, M., Carrillo, M. P., Bedrossiantz, J., Zheng, J., Mandal, R., Wishart, D. S., & Raldúa, D. (2024). From dysbiosis to neuropathologies: Toxic effects of glyphosate in zebrafish. *Ecotoxicology and environmental safety*, *270*, 115888.
- Boccioni, A. P. C., Lener, G., Peluso, J., Peltzer, P. M., Attademo, A. M., Aronzon, C., Simoniello, M. F., Demonte, L. D., Repetti, M. R. & Lajmanovich, R. C. (2022). Comparative assessment of individual and mixture chronic toxicity of glyphosate and glufosinate ammonium on amphibian tadpoles: A multibiomarker approach. *Chemosphere*, *309*, 136554.
- Burger, M., & Fernández, S. (2004). Exposición al herbicida glifosato: aspectos clínicos toxicológicos. *Revista Médica del Uruguay*, *20*(3), 202-207.
- Cao, X., Rao, C., Cui, H., Sun, D., Li, L., Guo, S., & Chen, J. (2022). Toxic effects of glyphosate on the intestine, liver, brain of carp and on epithelioma papulosum cyprinid cells: Evidence from in vivo and in vitro research. *Chemosphere*, *302*, 134691.
- Conte, F. M., Cestonaro, L. V., Piton, Y. V., Guimarães, N., Garcia, S. C., da Silva, D. D., & Arbo, M. D. (2022). Toxicity of pesticides widely applied on soybean cultivation: synergistic effects of fipronil, glyphosate and imidacloprid in HepG2 cells. *Toxicology in Vitro*, *84*, 105446.
- Cuadras-Berrelleza, A. A., Peinado-Guevara, V. M., Peinado-Guevara, H. J., López-López, J. D. J., & Herrera-Barrientos, J. (2021). Agricultura intensiva y calidad de suelos: retos para el desarrollo sustentable en Sinaloa. *Revista mexicana de ciencias agrícolas*, *12*(8), 1401-1414.

Escobar I. E., Aristizábal J. J. y Zuluaga A. F. (2017). Intoxicación por Glifosato. En Peña L. M. y Zuluaga A. F. *Protocolos de Manejo del Paciente Intoxicado*. (pp. 71-76). Secretaría Seccional de Salud y protección Social de Antioquia. https://www.researchgate.net/profile/Andres-Zuluaga-3/publication/325994784_Protocolos_de_Manejo_del_Paciente_Intoxicado/links/5b322f48aca2720785e92d67/Protocolos-de-Manejo-del-Paciente-Intoxicado.pdf

Evalen, P. S., Barnhardt, E. N., Ryu, J., & Stahlschmidt, Z. R. (2024). Toxicity of glyphosate to animals: A meta-analytical approach. *Environmental Pollution*, 347, 123669.

Fu, H., Gao, F., Wang, X., Tan, P., Qiu, S., Shi, B., & Shan, A. (2021). Effects of glyphosate-based herbicide-contaminated diets on reproductive organ toxicity and hypothalamic-pituitary-ovarian axis hormones in weaned piglets. *Environmental Pollution*, 272, 115596.

Galaviz, M. A. A., & Buelvas, J. C. F. (2024). Conductas de riesgo asociadas al manejo de plaguicidas químicos por parte de agricultores del norte de Sinaloa, México. *Perspectivas Rurales: Nueva Época*, 22(43), 1.

Ganguly, R. K., Mukherjee, A., Chakraborty, S. K., & Verma, J. P. (2021). Impact of agrochemical application in sustainable agriculture. In *New and future developments in microbial biotechnology and bioengineering* (pp. 15-24). Elsevier.

González-Moscoso, M., Meza-Figueroa, D., Martínez-Villegas, N. V., & Pedroza-Montero, M. R. (2023). GLYPHOSATE IMPACT on human health and the environment: Sustainable alternatives to replace it in Mexico. *Chemosphere*, 139810.

Guzmán-Plazola, P., Guevara-Gutiérrez, R. D., Olgún-López, J. L., & Mancilla-Villa, O. R. (2016). Perspectiva campesina, intoxicaciones por plaguicidas y uso de agroquímicos. *Idesia (Arica)*, 34(3), 69-80.

Instituto Nacional de Salud (2010) Protocolo de Vigilancia y Control de Intoxicaciones por Plaguicidas Vigilancia y Control de Salud Pública. https://www.minsalud.gov.co/comunicadosPrensa/Documents/INTOXICACION_POR_PLAGUICIDAS.pdfhttps://www.minsalud.gov.co/comunicadosPrensa/Documents/INTOXICACION_PO R_PLAGUICIDAS.pdf

- Ivantsova, E., Wengrovitz, A. S., Souders II, C. L., & Martyniuk, C. J. (2022). Developmental and behavioral toxicity assessment of glyphosate and its main metabolite aminomethylphosphonic acid (AMPA) in zebrafish embryos/larvae. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, *93*, 103873.
- Kiefer, Y. C. D. S. S., Ferreira, M. B., da Luz, J. Z., Neto, F. F., & de Oliveira Ribeiro, C. A. (2024). Glyphosate and aminomethylphosphonic acid metabolite (AMPA) modulate the phenotype of murine melanoma B16-F1 cells. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, *107*, 104429.
- Liu, Z., Shanguan, Y., Zhu, P., Sultan, Y., Feng, Y., Li, X., & Ma, J. (2022). Developmental toxicity of glyphosate on embryo-larval zebrafish (*Danio rerio*). *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *236*, 113493.
- Lu, J., Wang, W., Zhang, C., Xu, W., Chen, W., Tao, L., & Zhang, Y. (2022). Characterization of glyphosate-induced cardiovascular toxicity and apoptosis in zebrafish. *Science of The Total Environment*, *851*, 158308.
- Lu, J., Zhang, C., Xu, W., Chen, W., Tao, L., Li, Z., & Zhang, Y. (2023). Developmental toxicity and estrogenicity of glyphosate in zebrafish in vivo and in silico studies. *Chemosphere*, *343*, 140275.
- Mandal, A., Sarkar, B., Mandal, S., Vithanage, M., Patra, A. K., & Manna, M. C. (2020). Impact of agrochemicals on soil health. In *Agrochemicals detection, treatment and remediation* (pp. 161-187). Butterworth-Heinemann.
- Martínez Centeno, A. L., & Huerta Sobalvarro, K. K. (2018). La revolución verde. *Revista Iberoamericana De Bioeconomía Y Cambio Climático*, *4*(8), 1040–1052. <http://hdl.handle.net/123456789/9206>
- Martins-Gomes, C., Silva, T. L., Andreani, T., & Silva, A. M. (2022). Glyphosate vs. glyphosate-based herbicides exposure: A review on their toxicity. *Journal of Xenobiotics*, *12*(1), 21-40.
- Mazuryk, J., Klepacka, K., Kutner, W., & Sharma, P. S. (2024). Glyphosate: Impact on the microbiota-gut-brain axis and the immune-nervous system, and clinical cases of multiorgan toxicity. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *271*, 115965.

Meftaul, I. M., Venkateswarlu, K., Dharmarajan, R., Annamalai, P., Asaduzzaman, M., Parven, A., & Megharaj, M. (2020). Controversies over human health and ecological impacts of glyphosate: Is it to be banned in modern agriculture? *Environmental Pollution*, 263, 114372.

Mesnage, R., Benbrook, C., & Antoniou, M. N. (2019). Insight into the confusion over surfactant co-formulants in glyphosate-based herbicides. *Food and Chemical Toxicology*, 128, 137-145.

Mikó, Z., & Hettyey, A. (2023). Toxicity of POEA-containing glyphosate-based herbicides to amphibians is mainly due to the surfactant, not to the active ingredient. *Ecotoxicology*, 32(2), 150-159.

Ministerio de Salud Provincia de Santa Fe. (2012). Guía para el Manejo General para el Paciente Intoxicado por Agroquímicos. Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe. <https://www.santafe.gov.ar/index.php/web/content/download/152212/744324/file/guia.pdf>

Ministerio de la Protección Social. (2008). Guías para el manejo de urgencias toxicológicas, Grupo de Atención de Emergencias y Desastres. Médicos generales colombianos.com. https://medicosgeneralescolombianos.com/Guias_2009/Guia_Manejo_Urgencias_Toxicologicas.pdf

National Pesticide Information Center (13 de mayo de 2024). Prácticas seguras de uso de plaguicidas. National Pesticide Information Center. <http://npic.orst.edu/health/safeuse.es.html>

Peña L. M. (2017). Grandes Síndromes Toxicológicos (toxindromes). En Peña L. M. y Zuluaga A. F. Protocolos de Manejo del Paciente Intoxicado. (pp. 35-36). Secretaría Seccional de Salud y protección Social de Antioquia. https://www.researchgate.net/profile/Andres-Zuluaga-3/publication/325994784_Protocolos_de_Manejo_del_Paciente_Intoxicado/links/5b322f48aca2720785e92d67/Protocolos-de-Manejo-del-Paciente-Intoxicado.pdf

Pérez, A. A. D., Amador, J. M. L., Pesantez, M. F. M., & Hinojosa, J. A. V. (2021). Manejo de emergencia en intoxicación por plaguicidas. *Recimundo*, 5(2), 179-186.

Rivas-García, T., Espinosa-Calderón, A., Hernández-Vázquez, B., & Schwentesius-Rindermann, R. (2022). Overview of environmental and health effects related to glyphosate usage. *Sustainability*, 14(11), 6868.

Salazar López N. J. y Aldana Madrid M. de L. (2011). Herbicida glifosato, usos, toxicidad y regulación. *Revista de Ciencias Biológicas y de la Salud*, 8 (2), 23-28.

Seralini, G. E., & Jungers, G. (2020). Toxic compounds in herbicides without glyphosate. *Food and Chemical Toxicology*, 146, 111770.

Silveira-Gramont, M. I., Aldana-Madrid, M. L., Piri-Santana, J., Valenzuela-Quintanar, A. I., Jasa-Silveira, G., & Rodríguez-Olibarria, G. (2018). Plaguicidas agrícolas: un marco de referencia para evaluar riesgos a la salud en comunidades rurales en el estado de Sonora, México. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 34(1), 7-21.

Sulukan, E., Baran, A., Şenol, O., Kankaynar, M., Yıldırım, S., Bolat, İ., ... & Ceyhun, S. B. (2023). Global warming and glyphosate toxicity (I): Adult zebrafish modelling with behavioural, immunohistochemical and metabolomic approaches. *Science of The Total Environment*, 858, 160086.

Sun, H., He, Z., Gao, Y., Yang, Y., Wang, Y., Gu, A., Xu, J., Quan, Y. & Yang, Y. (2024). Polyoxyethylene tallow amine and glyphosate exert different developmental toxicities on human pluripotent stem cells-derived heart organoid model. *Science of The Total Environment*, 918, 170675.

Universidad de Antioquia (2008). Guía para el manejo del paciente intoxicado. Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica.
<https://santamargarita.gov.co/intranet/pdf/vigilancia/guiatoxicologica.pdf>

Vincent, K., & Davidson, C. (2015). The toxicity of glyphosate alone and glyphosate–surfactant mixtures to western toad (*Anaxyrus boreas*) tadpoles. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 34(12), 2791-2795.