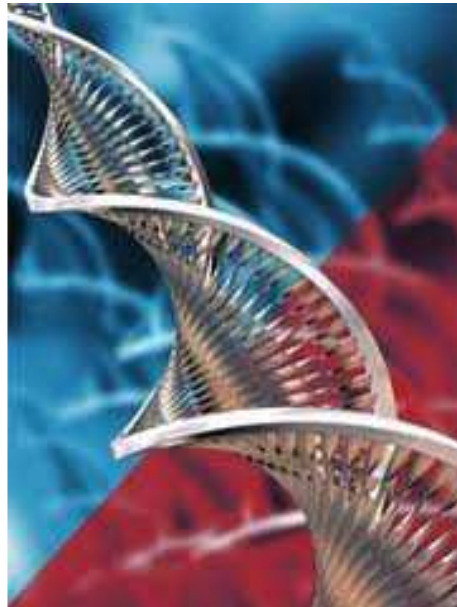




Universidad
Zaragoza

**PUESTA AL DÍA DE LOS CONOCIMIENTOS RELACIONADOS
CON LA EVALUACIÓN DE RIESGO POR EL USO DE
ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS (OGM) EN LA
PRODUCCION DE ALIMENTOS**



Autor: Hernando Guarín Duque
Tutor: Antonio Herrera Marchante

Trabajo de Fin de Máster de Salud Pública
Zaragoza
Septiembre 2014

INDICE

PRESENTACIÓN	3
OBJETIVO GENERAL.....	4
1. METODOLOGÍA.....	4
2. BIOTECNOLOGÍA O INGENIERÍA GENÉTICA	5
2.1.CARACTERIZACIÓN DE ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS (OGM).....	6
2.2. TIPOS DE ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS EN LA ALIMENTACIÓN.....	7
2.3 BENEFICIOS DE LOS ALIMENTOS TRASGENICOS	8
2.4 DESVENTAJAS DE OGM EN LA ALIMENTACIÓN	9
3. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LOS OGM	11
3.1 AGENCIAS EVALUADORAS DEL RIESGO	11
3.2 EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LOS OGM PARA LA SALUD PÚBLICA.....	11
3.3 EVALUACIÓN DE RIESGOS DE OGM PARA EL MEDIO AMBIENTE	13
4. TRABAJOS DE EVALUACIÓN DE OGM.....	15
4.1 EVALUACIÓN DEL RIESGO EN SEMILLAS DE MAÍZ GENÉTICAMENTE MODIFICADO.....	15
Tabla resumen de estudios de hasta 90 días sobre la seguridad del maíz genéticamente modificado.	24
Tabla resumen de estudios a largo plazo y multigeneracionales sobre la seguridad del maíz genéticamente modificado.....	25
4.2 EVALUACIÓN DEL RIESGO DEL ARROZ GENÉTICAMENTE MODIFICADO	26
Tabla resumen de estudios de hasta 90 días sobre la seguridad del arroz genéticamente modificado.	30
Tabla resumen de estudios a largo plazo y multigeneracionales sobre la seguridad del arroz genéticamente modificado.	31
4.3 EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LA SOJA GENÉTICAMENTE MODIFICADO.....	32
Tabla resumen de estudios de hasta 90 días sobre la seguridad de soja genéticamente modificado.....	34
Y un estudio multigeneracional de soja genéticamente modificada.	34
5. TRABAJOS DE EVALUACIÓN DE OGM POR PARTE DE LAS AGENCIAS EVALUADORAS DEL RIESGO.....	35
5.1 EVALUACIÓN DE RIESGO POR LA EFSA.	35
5.2 EVALUACIÓN DE RIESGO DE FOOD HEALTH SERVICE OF CANADÁ Y CANADIAN FOOD INSPECTION AGENCY (CFIA).....	38
5.3- EVALUACIÓN DE RIESGO DE FDA Y OTRAS ADMINISTRACIONES ESTADOUNIDENSES	40
6. CONCLUSIONES.	41
7. BIBLIOGRAFÍA	42
ANEXO (1) Tabla con OGM aprobados en EEUU por la FDA..	48

SIGLAS Y ABREVIATURAS

OGM- Organismo Genéticamente Modificado.

GM –Genéticamente Modificado.

OMS- Organización Mundial de la Salud.

CBD - Convención sobre la Diversidad Biológica.

OECD - Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico.

PCB - Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología.

ADN- Ácido desoxiribunocleico.

ARN – Ácido Ribunocleico.

Bt – *Bacillus turigiensis*.

EFSA - European Food Safety Authority.

EPA - Environmental Protection Agency.

FAO - Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.

FDA - Food and Drug Administration.

ISAAA- The International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications, Servicio internacional para la adquisición de aplicaciones de tecnología agraria

PIP - Protector para plantas incorporado

UE- Unión Europea.

USDA -United States Department of Agriculture.

CFIA- Canadian Food Inspection Agency.

GNA-lectina galanthus nivalis.

PRESENTACIÓN

Los seres humanos han utilizado la genética para mejorar aspectos relacionados con la agricultura y ganadería realizándolo de manera empírica y utilizando técnicas genéticas. El rápido avance científico y tecnológico de las últimas décadas ha permitido que la ingeniería genética o biotecnología a través de la manipulación genética consiga una generación de organismos genéticamente modificados (OGM), los cuales tienen rasgos nuevos que les permiten obtener cualidades o propiedades mejoradas, más allá de lo que es posible mediante las técnicas de reproducción tradicionales. Las aplicaciones en diversos sectores como la medicina, el medio ambiente, la industria y especialmente la agricultura, entre otros, van desde la producción de fármacos transgénicos a la generación de cultivos modificados genéticamente, capaces de eliminar contaminantes ambientales o generar nuevos alimentos.

Existe un amplio consenso científico sobre los beneficios de la biotecnología y de los OGM. Pero no cabe duda, de que el empleo de los OGM en la agricultura y la alimentación no están exentos de riesgo como ocurre con cualquier actividad humana y en particular con cualquier desarrollo tecnológico y científico. Lo importante es determinar si se puede realizar una adecuada gestión del riesgo y valorar la aceptabilidad o manejabilidad del riesgo y el tipo de medidas que pueden llevarse a cabo para controlarlo o minimizar al máximo las consecuencias a su exposición. Es verdad, que los OGM está siendo objeto de un intenso debate a nivel mundial, en particular en los países desarrollados, debate que se sitúa en el marco más amplio de los nuevos riesgos que pueden derivarse de las biotecnologías. Este debate se ha desenvuelto en una falta de correlación entre los grandes avances de la biotecnología y el conocimiento que los ciudadanos tienen sobre sus posibles riesgos.

Es verdad que existen diversos intereses y conceptos relacionados con el tema de la biotecnología y estos no siempre son coincidentes. Este trabajo de Fin de Máster tiene como objetivo hacer una puesta al día sobre los estudios efectuados y publicados sobre el uso de organismos genéticamente modificados en la alimentación, para determinar si existe riesgo en relación para la salud humana, animal y del medio ambiente. Se incluye, además, los dictámenes científicos de las principales agencias evaluadoras del riesgo sobre algunas semillas GM a fin de valorar la inocuidad en la utilización de los mismos en el sector agroalimentario.

Espero, que esta revisión bibliográfica nos dé mayor claridad y aporte conclusiones a la situación actual de los estudios sobre los OGM principalmente en tres de los alimentos más cultivados como el maíz, arroz y la soja y permita evaluar el impacto en la salud humana y animal principalmente a nivel toxicológico y alérgico, al igual que los riesgos medioambientales que puede traer consigo la liberación de nuevos OGM a los ecosistemas silvestre.

OBJETIVO GENERAL

El presente trabajo de fin de máster tiene como objetivo realizar una revisión de los análisis de riesgos efectuados y publicados sobre el uso de organismos genéticamente modificados en la alimentación humana. Con ello pretendemos una puesta al día de los sistemas aplicados al uso de esta herramienta de cumplimiento obligado en cualquier tipo de autorización de uso.

1. METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica de la literatura científica, sobre los riesgos y beneficios para la salud humana de los OGM, a través de una búsqueda de artículos publicados en las bases referenciales SCOPUS y SCIENCE DIRECT, revistas especializadas, revisión de estudios de evaluación de riesgos, informes técnicos, directrices, guías y códigos de prácticas alimentarias de la Organización Mundial de la Salud (OMS), Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO), Organización para la Cooperación y el Desarrollo (OCDE) y El CODEX Alimentarius y dictámenes científicos de agencias evaluadoras del riesgos de EEUU como la Food and Drug Administration (FDA), United States Department of Agriculture, (USDA), Environmental Protection Agency (EPA) y en Canadá la Canadian Food Inspection Agency (CFIA) y Health Canada. En Europa la European Food Safety Authority (EFSA).

Para la estrategia de búsqueda se han elegido los siguientes descriptores: risks, GM, feeding study, safety evaluation, genetically modified, safety assessment, toxicity, health risks, adverse effect.

En la búsqueda de artículos en Science Direct se buscó con las siguientes palabras claves “GMO toxicity studies”, “risk food GMO”, “transgenic soybean studies”, “GMO public health risks”, “GMO risks”, “GMO environmental risks”

Se realizó revisión de las publicaciones de la FAO en biotecnología, igualmente publicaciones del panel de OGM de la EFSA e informes de las agencias de evaluación de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA) y Health Canada.

Para la búsqueda se aplicaron los siguientes criterios de inclusión:

Artículos publicados a partir de 1 enero del 1996 hasta el 30 junio de 2014.

Tema principal en el título: Organismos Genéticamente Modificados (OGM). Para la búsqueda se aplicaron los siguientes criterios de inclusión, biotecnología, ingeniería genética, riesgos y beneficios para la salud y el medio ambiente de los OGM, transgénicos, evaluación de seguridad de la alimentación transgénica, estudios de toxicidad y alergenicidad de los OGM.

A partir, de los datos obtenidos, se tuvo en cuenta la caracterización y evaluación de los peligros y la evaluación del riesgo de los OGM, siguiendo la metodología habitual de la herramienta de evaluación de riesgos alimentarios.

2. BIOTECNOLOGÍA O INGENIERÍA GENÉTICA

Es importante comprender bien el significado de la biotecnología, para conocer como se crean los organismos genéticamente modificados (OGM). De acuerdo, con el Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB, 1992), la biotecnología se define como *"toda aplicación tecnológica que emplea sistemas biológicos, organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos"*(1). Los organismos vivos o sus derivados que se utilizan con mayor frecuencia incluyen los microorganismos, animales y plantas (o sus células aisladas), así como las enzimas. Ellos pueden ser utilizados para procesar sustancias, por lo general otros materiales naturales, renovables o servir a sí mismos como fuentes de sustancias valiosas. Varias ramas de la industria confían en las herramientas biotecnológicas para la producción de alimentos, bebidas, productos farmacéuticos y biomédicos, esta definición es aplicable tanto a la biotecnología tradicional como a la moderna.(2)

Por otra parte, la Comisión del Codex Alimentarius en el protocolo de Cartagena sobre seguridad de la biotecnología (2001), define a la biotecnología moderna como la *"aplicación de técnicas in vitro de ácido nucleico, incluido el ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u orgánulos, o la fusión de células más allá de la familia taxonómica, que superan las barreras fisiológicas naturales de reproducción o recombinación y que no son técnicas utilizadas en la reproducción y selección tradicionales"*.(3)

Las técnicas utilizadas para este fin incluyen, el aislamiento del gen que codifica una proteína de interés, clonación o transferencia de este gen en un huésped, mejora del gen y expresión de la proteína mediante el uso de promotores más fuertes. En conjunto, estas técnicas son conocida como tecnología de ADN recombinante

El avance de la tecnología de ADN recombinante a través de sus diferentes técnicas y aplicaciones, han permitido su utilización en las diferentes áreas como la industria, salud, medio ambiente, medicina forense y especialmente la agricultura, entre otros.

En cuanto a la industria ha permitido el desarrollo de combustibles alternativos, fabricación de plásticos biodegradables, utilización de microorganismos para la descomposición de desechos de rellenos sanitarios, producción de gran variedad de tejidos y pulpas para la fabricación de papel entre otras.

En el área de la salud, la biotecnología tiene numerosas aplicaciones entre las cuales se encuentra la producción de vacunas más eficaces y eficientes, anticuerpos terapéuticos, antibióticos y otros productos farmacéuticos. La biotecnología es una industria de 70 mil millones de dólares al año que ha producido varios medicamentos y vacunas de gran éxito, es decir, fármacos con volúmenes de ventas que exceden mil millones de dólares por año (4). Por otra parte, hay más de 370 productos de medicamentos y vacunas obtenidas a través de la biotecnología actualmente en ensayos clínicos, dirigidos a más de 200 enfermedades, incluyendo varios tipos de cánceres, enfermedad de Alzheimer, enfermedades cardiovasculares, diabetes, esclerosis múltiple, SIDA, artritis entre otras.(5)

En cuanto al medio ambiente, permite la disminución de la utilización de pesticidas y agroquímicos ya que se obtienen cultivos resistentes a enfermedades y a entornos desfavorables, fabricación de combustibles alternativos que al quemarse no generan contaminación en el aire. Igualmente la ciencia forense, se ha beneficiado dado que el perfil de ADN es único para cada individuo y puede ser utilizado como una poderosa base de la identificación de individuos en una población, además, puede ser utilizado en casos de disputas de paternidad y relaciones familiares.

Las aplicaciones de la biotecnología en la agricultura pueden complementar el mejoramiento convencional de cultivos y animales, acelerar los programas de mejoramiento y el desarrollo de organismos con características deseables.

En resumen, la biotecnología tiene múltiples aplicaciones en diferentes áreas y estas nuevas técnicas son la base para la creación de nuevos organismos con diferentes propiedades que se denominaran OGM ya que contienen modificaciones genéticas logradas gracias a la biotecnología moderna.

2.1 CARACTERIZACIÓN DE ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS (OGM).

Durante miles de años, los seres humanos han utilizado la genética para mejorar aspectos relacionados con la agricultura y ganadería realizándolo de manera empírica y utilizando técnicas genéticas, tales como la selección de especies mutantes o técnicas reproductivas dirigidas a la mejora. Ambas técnicas, han permitido importantes avances en la obtención de organismos productores de alimentos, mejorando las producciones vegetales o animales y obteniendo especies mejor adaptadas al medio ambiente.

Interpretada en un sentido más estricto la Food and Drug Administration (FDA), define la modificación genética como un proceso en el cual *“se usa tecnología del ADN recombinante (rADN) para introducir rasgos deseables en un organismo. El ADN es el producto químico dentro del núcleo de una célula, que contiene las indicaciones genéticas para crear organismos vivos. Los científicos usan las técnicas de rADN para manipular las moléculas de ADN”*.⁽⁶⁾ Dicha manipulación genera un organismo con rasgos nuevos o modificados para obtener cualidades o propiedades mejoradas más allá de lo que es posible mediante las técnicas de reproducción tradicionales.

Sin embargo, tal como lo plantea la Organización Mundial de la Salud, desde el Departamento de inocuidad de los alimentos *“los rasgos novedosos de los organismos genéticamente modificados (OGM) también pueden acarrear potenciales riesgos directos para la salud y el desarrollo humano. Muchos de los genes y rasgos usados en los OGM agrícolas, aunque no todos, son novedosos y no se conocen antecedentes de uso alimentario inocuo”*.⁽³⁾ Por tal motivo, diferentes organismos científicos a nivel internacional evaluadores de la seguridad alimentaria y medioambiental han planteado reglamentos, acuerdos y normas para evaluar los riesgos para la salud del ser humano y su interacción con el medio ambiente, antes de ser comercializado los organismos genéticamente modificados (OGM).

2.2. TIPOS DE ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS EN LA ALIMENTACIÓN.

La biotecnología se utiliza para modificar variedades vegetales, animales de granja o microorganismos implicados en la producción de alimentos o bebidas fermentadas y tiene como objetivo el conseguir mejoras en la productividad o en las características físicoquímicas y nutricionales de los productos.

Los OGM vegetales son los más investigados logrando objetivos en una primera generación que implican el incremento de la capacidad de los cultivos para resistir a plagas como virus, bacterias, hongos e insectos, la inducción de resistencia a herbicidas, a la salinidad, a la sequía o el retrasar el proceso de maduración entre otros. Lo que se pretende es solventar problemas de productividad que ocasiona pérdidas importantes para el sector agrícola.

Una segunda generación de alimentos transgénicos, tal y como corrobora el Food Health Service of Canadá (2009), persigue mejorar la nutrición o la aceptación del alimento; este es el caso del arroz dorado, arroz modificado genéticamente que contiene una gran cantidad de betacaroteno, que dentro del organismo se convierte en vitamina A lo que permite su utilización en países con dietas limitadas en vitaminas esenciales y cuya única fuente es el arroz. Otra posibilidad es la preparación de alimentos en los que se introduce algún gen con utilidad preventiva; tal es el caso, de patatas transgénicas que contienen el gen de la subunidad B de la toxina del cólera, lo que determina que su ingesta inmunice frente a esta enfermedad. (7)

En la actualidad se comercializan casi un centenar de cultivos y alimentos a base de OGM sobre todo en países como Estados Unidos, Brasil, Argentina, Canadá, India, China, entre otros. Según el informe anual sobre la situación mundial de la comercialización de cultivos modificados genéticamente elaborado por el International Service for the Acquisition of Agri-Biotech (ISAAA) en el año 2012 la superficie mundial de cultivos de OGM alcanzó las 170,3 millones de hectáreas, lo que supuso un incremento del 6% respecto al año anterior. Un total de 17,3 millones de agricultores sembraron semillas biotecnológicas en 2012, 600.000 agricultores más que en el año anterior. Por primera vez desde que se empezaran a sembrar semillas GM en 1996, más de la mitad de la superficie cultivada (52%) se encuentra en países en vías de desarrollo. El 48% restante corresponde a tierras en países desarrollados. (8)

La biotecnología moderna ofrece una serie de posibles aplicaciones en animales y la producción ganadera, un animal transgénico lleva una modificación específica y deliberada de su genoma, “para establecer un animal transgénico, las construcciones de ADN externas necesitan ser introducidas en el genoma del animal, utilizando la tecnología del ADN recombinante, por lo que la construcción es mantenida de forma estable, expresada y transmitida a las generaciones posteriores”.(2) Toda la descendencia derivada del animal transgénico continuará realizando esa modificación en todas sus células somáticas de la línea germinal.

En los animales GM con utilidad alimentaria, se ha avanzado menos ya que el costo de generar un animal de granja modificado genéticamente es muy elevado; una de las áreas de investigación más prometedora está en la obtención de animales

genéticamente modificados, en los que se expresan genes que codifiquen proteínas de alto valor añadido, obteniendo con ello, por ejemplo, leches enriquecidas en compuestos de interés farmacológico o nutricional. También, la manipulación genética ha permitido que los animales logren ser resistentes a ciertas enfermedades y puedan ser utilizados para la medicina para disminuir la respuesta inmune en trasplante, entre otros.

La investigación y desarrollo en el campo de los animales transgénicos se centra en mejorar su crecimiento, mejorar las tasas de reproducción, mejorar los resultados y capacidad de crianza, mejorar la sanidad animal y el desarrollo de nuevos productos animales. “Las principales técnicas utilizadas para lograr estos objetivos son; la creación de animales transgénicos, la manipulación de la reproducción animal, la selección asistida por marcadores (MAS), el diagnóstico de enfermedad molecular y la aplicación de la biotecnología para modificar la alimentación animal”.(2) Todos los estudios demuestran viabilidad de la aplicación de la biotecnología para los animales, ya que esto conlleva a una mejora en la producción de los alimentos de origen animal, pero hasta ahora no han sido liberados para uso comercial porque hay factores que influyen fuertemente en el uso de animales transgénicos para la producción de alimentos, entre ellos, la factibilidad económica, aceptación social y leyes regulatorias entre las cuales se encuentran tres factores a considerar: seguridad de los productos alimentarios para el consumo humano, impacto ambiental y el bienestar de los animales.

Otro tipo de manipulación genética se realiza sobre los microorganismos “término empleado para cubrir todos los organismos que no son visibles a simple vista; esto incluye bacterias, archaeobacterias y pequeños eucariotas como hongos, protistas, algas verdes y otros seres microscópicos, tales como el plancton. El desarrollo de los microorganismos modificados genéticamente de interés para la agricultura tiene una importancia significativa, estos microorganismos pueden ser utilizados como sistemas de transferencia de genes o donantes y receptores de los genes deseables”.(2)

Los microorganismos desempeñan papeles importantes en diferentes sectores de la agricultura, procesamiento de alimentos, industrias farmacéuticas y de gestión medioambiental. Así mismo, la manipulación genética ha conseguido microorganismos GM que son utilizados en tecnología alimentaria. Tal es el caso, de levaduras utilizadas para mejorar alguna de las características de la cerveza, el incremento de la vida útil del pan o bacterias lácticas que aceleran o normalizan el proceso de curado de embutidos o quesos. En vinos se han desarrollado levaduras vínicas que producen vinos con sabores más afrutados y enriquecidos con algunos antioxidantes como el resveratrol.

2.3 BENEFICIOS DE LOS ALIMENTOS TRASGENICOS

Entre los beneficios que se han descrito sobre OGM en el ámbito de la agricultura, Marmioli (9) destaca la implantación de resistencias a ataques de patógenos como parásitos, virus, bacterias y mohos disminuyendo la utilización de insecticidas y por lo tanto aumentando la productividad y evitando los residuos tóxicos en la alimentación y la contaminación ambiental; otra ventaja es la resistencia a herbicidas lo que permiten que las malas hierbas no proliferen y compitan por los mismos

nutrientes la resistencia a la tensión ambiental (sequia, salinidad, frio) lo que permite cultivar en entornos desfavorables favoreciendo de esta manera a los pequeños productores. La OMS en su documento basado en la evidencia Biotecnología Moderna de los Alimentos, Salud y Desarrollo Humano; 2005 plantea no solo las ventajas de las características agronómicas y de producción de los cultivos sino también del enriquecimiento de las propiedades nutritivas y organolépticas de los alimentos, tal es el caso de OGM con mayor cantidad de proteínas y antioxidantes, eliminación de alérgenos, cambios en el perfil lipídico de ácidos grasos, entre otros.

La FDA plantea entre los beneficios de los OGM en el ámbito de la producción animal la protección de la salud de éstos ya que la manipulación genética los haría resistentes a múltiples enfermedades, además serían una nueva fuente de medicamentos. Los animales pueden producir anticuerpos humanos para combatir infecciones que afectan a las personas; igualmente la FDA plantea que algunos animales podrían ser modificados genéticamente para la obtención de órganos utilizados en trasplantes lo que disminuiría el rechazo inmunológico; otra aplicación, es aumentar los ácidos grasos como el omega3 y aumentar la cantidad de carne y leche magra en los animales de consumo, proporcionando dietas más saludables y prevenir factores de riesgos para el desarrollo de enfermedades como la obesidad, diabetes, dislipidemias, hipertensión arterial, entre otros.

2.4 DESVENTAJAS DE OGM EN LA ALIMENTACIÓN

La Comisión del Codex (2004) en su estudio acerca de las aplicaciones biotecnológicas en la producción de alimentos establece que cualquier intento de comercialización de OGM, debe ir precedido de un estudio previo en que se evalúen tanto los efectos directos como los indirectos que pueden surgir a partir de la inserción de un nuevo gen. Entre otros aspectos, esta comisión indica que en estos estudios deben investigarse los siguientes riesgos:

2.4.1 Toxicidad relacionada con efectos directos sobre la salud: es el principal foco de la evaluación toxicológica del OGM por las proteínas expresadas por el nuevo gen insertado. Este temor está directamente relacionado con la incertidumbre del método. Existe el riesgo de que la inserción del gen en el genoma del organismo a transformar conduzca a la sobreexpresión o silenciamiento de genes aledaños a la inserción. Si así ocurre, pueden generarse procesos desconocidos que conduzcan a la aparición de toxicidad. Para evaluar estos riesgos, se requieren ensayos de toxicidad, que implican la experimentación con animales a corto, mediano y largo plazo. Sin embargo, las dificultades intrínsecas para evaluar alimentos completos, en contraposición con componentes específicos, en los experimentos de alimento para animales han originado el desarrollo de enfoques alternativos para la evaluación de la inocuidad de los alimentos GM complementarios a estos.

2.4.2 Potencial alergénico: es el caso de las proteínas nuevas expresadas en el OGM, existe el riesgo de aparición de nuevas alergias, ya que estos alimentos que se introducen en la cadena alimentaria contienen proteínas que nunca antes se habían ingerido y como tal nuestro sistema inmunológico no se habría expuesto, será necesario caracterizar las proteínas específicas y establecer si las modificaciones posteriores a la traducción son comparables con las mismas

sustancias que producen fuentes más tradicionales, a fin de evaluar, las posibles propiedades alergénicas alteradas de las proteínas de nueva síntesis.

Se ha reconocido que no hay ningún parámetro único que pueda predecir el potencial alergénico de una sustancia. Se ha formulado una estrategia para evaluar la alergenicidad de los productos de la biotecnología (FAO/OMS, 2001; Comisión del Codex Alimentarius, 2003), basada en los siguientes parámetros: procedencia del gen, homología de la secuencia, análisis del suero de pacientes que se sabe que son alérgicos al organismo de procedencia o a fuentes con una relación distante, resistencia a las pepsinas, prevalencia del rasgo y evaluación utilizando modelos animales.

2.4.3 Resistencia a los antibióticos y transferencia horizontal de genes: existe el riesgo de transferencia horizontal que consiste en que un gen de resistencia a antibiótico proveniente de un alimento transgénico pase a los microorganismos que normalmente se alojan en nuestra biota intestinal y si estos adquieren el gen de resistencia a antibióticos sobrevivirán a los tratamientos antimicrobianos de ciertas enfermedades; sin embargo, la probabilidad de transferencia es pequeña y el marcador de resistencia antimicrobiano generalmente usado es la amikacina, un antibiótico inusual. Además, el informe de la FAO/OMS (2000) aboga que los marcadores genéticos de antibióticos deberían ser extirpados después del paso de la multiplicación inicial, una medida adoptada por la unión europea desde el 2005 (DE 18/2001).

2.4.4.- Alteraciones de las propiedades nutricionales: existe el riesgo que debido a la inserción del gen se altere la composición cualitativa y la cantidad nutricional presente en los alimentos tradicionales, con respecto a los OGM; expresando propiedades anti-nutricionales.

2.4.5.- Toxicidad por la presencia de residuos de herbicidas en plantas tolerantes a ellos: el glifosato o roundup es uno de los herbicidas más utilizados en la agricultura química y para el que son tolerantes muchas plantas modificadas genéticamente. Debido a que las plantas tolerantes a herbicida son rociadas por el glifosato, residuos de este agroquímico están presentes en los cultivos transgénicos y existen temores acerca de su inocuidad.

Marmioli (9), también enumera las siguientes desventajas del uso de los OGM para el medio ambiente como: introducción de resistencia en insectos y en especies no objetivos (parásitos, virus, hongos) disminución de biodiversidad, monocultivo y transferencia de genes hacia animales salvajes.

3. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LOS OGM

3.1 AGENCIAS EVALUADORAS DEL RIESGO

Todos los cultivos y alimentos obtenidos a partir de organismos genéticamente modificados son sometidos obligatoriamente a una serie de evaluaciones para lograr obtener el permiso de comercialización. Estas evaluaciones son realizadas por organizaciones internacionales con un alto reconocimiento y deben hacer referencia a los posibles riesgos para la salud humana y medioambiental que pueden presentar. A nivel mundial instituciones como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización para la Cooperación y el Desarrollo (OCDE) son las que se han responsabilizado de realizar los principales informes técnicos relacionados con los OGM. A partir de estos informes, el Codex Alimentarius realiza y publica directrices, guías y códigos de prácticas alimentarias sobre OGM, para garantizar su inocuidad y seguridad para la salud humana y el medio ambiente.

En EEUU, país con mayor número de OGM comercializados, las evaluaciones de riesgos son llevadas a cabo por la Agencia de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA), el Departamento de Agricultura, (United States Department of Agriculture, USDA), y la Agencia de Protección Ambiental (Environmental Protection Agency EPA). Para que un OGM agroalimentario pueda ser comercializado, debe contar con el visto bueno de las tres organizaciones antes citadas. Igualmente en Canadá intervienen la Canadian Food Inspection Agency (CFIA) y Health Canadá.

En la Unión Europea, las evaluaciones las realiza la European Food Safety Authority (EFSA) que a través de sus Comités Científicos dispone de diferentes paneles que ofrecen asesoramiento científico para los gestores europeos en los ámbitos de la alimentación y la seguridad alimentaria, la nutrición, la salud y el bienestar animal y sanidad vegetal. Dentro de su ámbito de competencias la EFSA evalúa igualmente, la seguridad ambiental.⁽¹⁰⁾ En los Comités Científicos de la EFSA existe un panel de trabajo para evaluar los OGM y dar opiniones al respecto. Todo producto transgénico que se pretenda comercializar o cultivar en la UE, debe ser evaluado previamente por la EFSA antes de ser sometido a una decisión del Consejo Europeo.

3.2 EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LOS OGM PARA LA SALUD PÚBLICA

Para la evaluación de riesgos biológicos es importante conocer su definición. “El riesgo asociado a un peligro biológico se considera como la capacidad que tiene un peligro para provocar consecuencias adversas para la salud humana o para el medio ambiente en condiciones específicas en las que intervienen tanto la magnitud y frecuencia de la exposición como la gravedad de los daños causados. Es por tanto, la medida de la probabilidad que expresa la capacidad que tiene el peligro de ejercer un daño a la población expuesta”.⁽²⁾ La mayoría de los aspectos del análisis de riesgo son generales y se pueden aplicar a las diferentes clases de riesgos. El riesgo es una medida de la probabilidad y gravedad de los efectos adversos.

El proceso de análisis del riesgo de un agente de peligro está conformado por tres fases independientes y correlacionadas. La primera fase recibe la denominación de “Evaluación de riesgos” y consiste en una serie de pasos que finalizan con una estimación cualitativa o cuantitativa del riesgo planteado por un peligro; estos pasos son: 1) análisis del peligro mediante su identificación y caracterización; 2) estimación de la probabilidad del daño que puede causar el peligro; 3) evaluación de las consecuencias tras el análisis de la exposición al peligro y 4) estimación del riesgo. La segunda fase del proceso es la gestión del riesgo; en esta fase se valora la aceptabilidad o manejabilidad del riesgo y el tipo de medidas que pueden llevarse a cabo para controlarlo con el objetivo de minimizar al máximo las consecuencias de su exposición. Por último, la tercera fase es la comunicación del riesgo; en la que se produce un intercambio de información y opiniones sobre los riesgos, así como de los factores relacionados entre varias interesadas en el conocimiento del riesgo.

El marco regulatorio para el análisis de riesgo varía entre los países, pero los principios generales en la evaluación de los riesgos de los OGM para la salud humana y el medio ambiente tiene muchas similitudes como lo son la evaluación basada en la ciencia, evaluación caso por caso, proceso abierto, transparente, documentado, sistemático e iterativo entre otros, que permita identificar y cuantificar los riesgos que puedan generar cada OGM.

La metodología de evaluación de riesgos y gestión de riesgos de los OGM, según el protocolo de Cartagena sobre bioseguridad es una guía ejemplar y plantea los siguientes pasos a seguir:

- Análisis del agente del que se quiere evaluar su riesgo: identificación de algunas características novedosas genotípicas y fenotípicas asociadas con el organismo vivo modificado que pueda tener efectos adversos para la diversidad biológica en el probable entorno o medio receptor, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana.
- Estimación de la probabilidad: evaluación de la probabilidad de que esos efectos adversos ocurran realmente, teniendo en cuenta el nivel y el tipo de exposición del probable entorno o medio receptor al organismo vivo modificado.
- Evaluación de las consecuencias: valorar las consecuencias si esos efectos adversos se presentan.
- Estimación del riesgo: estimación del riesgo planteado por el organismo vivo modificado basada en la evaluación de la probabilidad y las consecuencias de los efectos adversos determinados y por último.
- Gestión del riesgo: realizar recomendación en cuanto a si los riesgos generales son aceptables o gestionables, incluyendo, en su caso, la identificación de estrategias para gestionar esos riesgos, incluida la vigilancia.

En la evaluación de los riesgos para la salud humana y el medio ambiente planteados por los OGM, el concepto de equivalencia sustancial es un paso clave en el proceso de evaluación de la seguridad. A este fin, la equivalencia sustancial está basada en el principio de que los OGM pueden ser comparados con sus homólogos convencionales que ya tienen un historial establecido de uso seguro. El concepto es usado para “identificar las similitudes y diferencias (incluyendo los cambios previstos y los cambios no intencionales) entre los OGM y su homólogo convencional para poder determinar si el OGM es tan seguro como su homólogo convencional o presenta nuevos o mayores riesgos”.(11) Al ser un método

comparativo, el concepto de equivalencia sustancial no establece niveles absolutos de seguridad, pero sí niveles relativos. Por ello su estudio ayuda en la identificación del nivel de seguridad y se considera la estrategia más apropiada, hasta la fecha, para la evaluación de la inocuidad de los alimentos derivados de plantas de ADN recombinante.

La equivalencia sustancial se considera un punto de partida para evaluar la seguridad de un OGM y permite centrarse en las diferencias que requerirán pruebas adicionales, la evaluación realizada de esta manera no implica la seguridad absoluta, debe dirigirse a evaluar las diferencias identificadas que permitan discernir acerca de la seguridad del nuevo producto. Su aplicación, aunque se considere el método electivo en muchos casos está limitada por la elección de un comparador apropiado y por la disponibilidad de suficiente información científica que sea relevante.(12)

Para la evaluación de la inocuidad de un alimento obtenido de una planta de ADN recombinante, se aplica un proceso progresivo que considera varios factores pertinentes según la comisión del Codex Alimentario en su libro alimentos obtenidos por medios biotecnológicos modernos que son: descripción de la planta de ADN recombinante, descripción de la planta base y de su utilización como alimento, descripción del organismo donante, descripción de la modificación genética, caracterización de la modificación genética y por último evaluación de la seguridad, en la que se valoran aspectos como sustancias expresadas, análisis de los componentes esenciales, evaluación de los metabolitos, elaboración de alimentos, modificación nutricional y otras consideraciones. (12)

El uso de estas metodologías de evaluación de riesgos de los OGM pretende demostrar la inocuidad de los alimentos obtenidos mediante recombinación genética, ya que se le han atribuido algunos riesgos para la salud como la toxicidad de las nuevas proteínas expresadas, tendencia a provocar reacciones alérgicas, pérdida de estabilidad del gen insertado, transferencia genética de alimentos OGM a células del organismo o bacterias del tracto gastrointestinal sobre todo si se transfieren genes de resistencia a antibióticos y el cruzamiento lejano de genes vegetales a cultivos convencionales o especies silvestres y además obtener efectos no intencionados que puedan ser perjudiciales para la salud humana y el medio ambiente.

3.3 EVALUACIÓN DE RIESGOS DE OGM PARA EL MEDIO AMBIENTE

La evaluación del riesgo ambiental tiene como objetivo evaluar caso por caso el impacto de los OGM en la salud humana y el medio ambiente. “El resultado es una clasificación de riesgo de los OGM que van desde insignificantes a un riesgo alto, basados en consideraciones científicas del potencial de los OGM para causar efectos adversos y la probabilidad de que se produzcan estos efectos adversos directos, indirectos, inmediatos, así como el potencial a largo plazo y los efectos acumulativos, causada por la liberación intencional de OGM”.(2) La evaluación del riesgo ambiental está inherentemente limitada a la identificación de los peligros potenciales de los OGM.

Es natural esperar que el uso de las nuevas técnicas genéticas en la agricultura también afecte al medio ambiente. Los cultivos transgénicos en el medio ambiente

puede tener efectos positivos o negativos a través de cambios en las prácticas agrícolas, tales como el uso de pesticidas, herbicidas, y alterar los patrones de cultivo.

Entre algunos de los efectos negativos que deben ser evaluados es la pérdida de biodiversidad, ya que algunos OGM pueden tener una ventaja competitiva, por los genes transferidos un ejemplo es la resistencia a las salinidad, altas o bajas temperaturas, falta de agua, entre otras, que pueden facilitar la exposición antinatural de este organismo a otro ecosistema, desplazando así la biodiversidad. Otro efecto negativo, es la contaminación genética en la cual una planta transgénica puede transmitir sus nuevos genes a otra planta, sea de la misma especie (polinización cruzada intraespecífica) o de otra especie colindante (interespecífica). Entre otros factores se encuentra el incremento de la contaminación ambiental por el uso de herbicidas como el glifosato, ya que algunos OGM presentan tolerancia a este herbicida que es tóxico para anfibios, hongos, invertebrados entre otros, al igual que el envenenamiento de la vida salvaje.

4. TRABAJOS DE EVALUACIÓN DE OGM

En los últimos años se han realizado numerosas investigaciones sobre el posible riesgo para la salud y el medio ambiente de los OGM, los resultados de los estudios han sido publicados en diferentes revistas científicas. En este trabajo se realiza una descripción de algunas evaluaciones del riesgo aplicadas a semillas genéticamente modificadas por diferentes autores con animales de experimentación, valorando los posibles riesgos que se pueden presentar para la salud y el medio ambiente, se describen las principales semillas comercializadas y las de más importancia para la alimentación humana a nivel mundial como el maíz, arroz y la soja.

Los ensayos revisados en este trabajo incluyen tanto los estudios a corto plazo, cuya duración es de hasta 90 días con una sola generación de animales de laboratorio para valorar el efecto del consumo de OGM, como también la revisión de estudios a largo plazo de más de 90 días de duración y hasta 2 años, además, de estudios con varias generaciones para evaluar los posibles efectos crónicos del consumo de OGM.

4.1 EVALUACIÓN DEL RIESGO EN SEMILLAS DE MAÍZ GENÉTICAMENTE MODIFICADO.

El maíz no es sólo un alimento básico, sino también una importante materia prima para la alimentación y la industria agroalimentaria porque es nutritivo e históricamente ha sido económico y accesible. Ha sido una de las semillas más investigadas a través de la biotecnología y se han introducido nuevos rasgos genéticos que le han permitido adquirir propiedades para ser resistente a condiciones adversas e igualmente aumentar su productividad y sus características nutricionales.

Destacamos aquí alguno de los estudios de evaluación de riesgos A CORTO PLAZO realizados sobre maíz GM que obtuvieron resultados de equivalencia sustancial:

Variedad MON-810

Hammond et al. (2006) realizó un estudio sobre semillas de maíz de la variedad MON 810 (variedad cuyo tallo es resistente al ataque de lepidópteros), sin detectar efectos indeseables, por lo que concluye que esta semilla, es inocua y nutritiva y sustancialmente equivalente a las variedades convencionales; para ello realizó un estudio de alimentación de ratas durante 90 días con semillas MON 810. Las semillas de MON 810 y su control casi isogénicas se formularon por separado en las dietas de roedores en niveles de 11% y 33%. Todas las dietas eran nutricionalmente equilibradas. Hubo un total de 400 ratas en el estudio dividido en 10 grupos de 20 ratas / sexo / grupo. Las respuestas de las ratas alimentadas con dietas que contenían MON 810, se compararon con las ratas alimentadas con semillas de maíz convencional. La salud en general, el peso corporal, consumo de alimentos, los parámetros de patología clínica (hematología, química sanguínea, análisis de orina), peso de los órganos y el aspecto microscópico de los tejidos fueron comparables entre los grupos alimentados con dietas que contenían MON 810 y maíz convencional.(13)

Variedad MON-863

En 2005, la Unión Europea aprobó la comercialización de la variedad de maíz transgénico MON 863, en la que se había introducido un gen modificado para *Bacillus thuringiensis* que induce la producción de una proteína (Crt3Bb1) que protege la planta frente al “gusano de la raíz del maíz” (*Diabrotica virgifera*). Estudios posteriores llevados a cabo por Seralini et al. (2007) mostraron diferencias significativas en un estudio de toxicidad de 90 días y recomendaron hacer estudios en mayor profundidad ya que el análisis multivariante de los parámetros de crecimiento de ratas alimentadas con la variedad en estudio y ratas control. Comprobaron que después del consumo de MON-863, las ratas mostraron leves variaciones significativas en el crecimiento para ambos sexos relacionados con la dosis de maíz suministrada, mostrando una disminución de 3,3% en peso para los machos y un aumento del 3,7% para las hembras. Los análisis químicos revelaron signos de toxicidad hepatorenal, con sensibilidades diferenciales en machos y hembras. En función de la dosis suministrada y del tiempo de consumo los triglicéridos hemáticos aumentaron en un 24-40% en las hembras, asimismo algunas dietas disminuyeron en un 31-35% las excreciones urinarias de fósforo y sodio. En conclusión, los dos órganos principales de la desintoxicación el hígado y el riñón se vieron afectados en el estudio por lo que los autores recomendaron una nueva evaluación y exposición más larga de los mamíferos a estas dietas, con las observaciones clínicas prudentes, antes de concluir que MON863 es seguro para comer.(14)

Estudios posteriores llevados a cabo por Doull et al. (2007) evaluaron los resultados originales aportados por Monsanto y Seralini. Concluyeron que el reanálisis de Seralini et al. (2007) no proporcionó ninguna prueba que indicara que MON 863 se asoció con efectos adversos en el estudio en ratas de 90 días. De acuerdo con las conclusiones de Doull et al., los resultados estadísticos reportados tanto por Monsanto y Seralini et al. (2007) se consideraron relacionados con el tratamiento y éstos últimos no pudieron demostrar una relación dosis-respuesta, reproducibilidad en el tiempo, junto con otros cambios relevantes de histopatología. Las conclusiones del panel de expertos indicaron que no hay pruebas que demuestren que Mon-863 se asoció con efectos adversos en ratas alimentadas durante 90 días. (15)

Variedad DAS-Ø15Ø7-1

La línea de maíz DAS-Ø15Ø7-1 (1507) es una planta de maíz transgénico que expresa el gen Bt Cry1F de *Bacillus thuringiensis*, sbsp. aizawai y el gen de fosfinotricina-N-acetiltransferasa (PAT) de *Streptomyces viridochromogenes* en toda la planta incluyendo la semilla. La expresión de la proteína Cry1F confiere a la planta resistencia al barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis*) y otras plagas Lepidopteron. Mackenzie et al. (2007) realizaron un estudio de 90 días de alimentación subcrónica en ratas Sprague-Dawley subdividido en tres grupos; uno alimentado con semilla de maíz transgénico (1507) comparado con semilla de maíz casi isogénicas (33P66) y otra semilla de maíz híbrido no transgénico comercializado (33J56). Durante la duración del estudio, no se observaron diferencias significativas en ninguna variable biológica como el rendimiento nutricional entre ratas alimentadas con dietas formuladas con semillas de maíz (1507) y las alimentadas con dietas de control no transgénicas. Además, no hubo diferencias significativas toxicológicas, neuroconductual, hematológicos, química del suero, análisis de orina,

peso de órganos o patologías entre las ratas que consumen dietas formuladas con semillas de maíz transgénico (1507), en comparación con ratas que consumen dietas con semillas de maíz no modificadas genéticamente.(16)

Variedad DAS-59122-7

Malley et al. (2007) realizaron un estudio en roedores Sprague-Dawley alimentados con maíz DAS-59122-7 (59122) transgénico, en comparación con maíz isogénico y otra variedad disponible comercialmente. Los investigadores no encontraron reacciones adversas relacionadas con la dieta en roedores alimentados con el maíz transgénico con respecto a signos químicos de toxicidad y mortalidad. Los resultados de este estudio demostraron que semilla de maíz (59122) es tan nutritiva y saludable como la semilla de maíz convencional.(17)

Variedad DAS-59122-7 (59122)

He et al. (2008) realizó un estudio en ratas alimentadas con maíz transgénico (59122), que contiene genes que codifican proteínas Cry34Ab1 y Cry35Ab1. La expresión de estas proteínas en la planta confiere resistencia a gusanos de la raíz del maíz y otros parásitos de coleópteros y tolerancia a los herbicidas que contienen glufosinato de amonio. Los resultados se compararon con los obtenidos a partir de ratas que recibieron el maíz no transgénico (091). No se observaron diferencias significativas en el peso corporal y la utilización de los alimentos entre las ratas que consumieron dietas formuladas con la variedad transgénica (59122) y el control (091). Los investigadores concluyeron que la semilla de maíz (59122) era tan seguro como el grano de maíz no transgénico.(18)

Variedad Y642

Estos mismos investigadores He et al. (2009), evaluaron el maíz rico en lisina(Y642) en un estudio toxicológico de 90 días en ratas Sprague-Dawley, en comparación con ratas alimentadas con dietas que contienen semillas de maíz Nongda (108) casi isogénicas que contiene altas concentraciones de lisina obtenidas por mejoramiento convencional no GM. La lisina es uno de los ocho aminoácidos esenciales para los seres humanos y otros animales monogástricos. En los principales cultivos de cereales, incluido el maíz, la lisina es la limitación de aminoácidos esenciales cuando se utiliza para la alimentación del ganado. Los autores no observaron cambios relacionados con el tratamiento en cualquiera de las variables de respuesta toxicológicas (supervivencia, peso corporal, consumo de alimentos, patología clínica, peso de los órganos y de anatomía patológica) en ratas que consumen dietas que contienen semillas de maíz transgénico rico en lisina. Por lo tanto, concluyeron que las proteínas del maíz (Y642) son tan seguras y nutritivas como las del maíz tradicional.(19)

Variedad BT-38

Liu et al. (2012) realizaron un estudio de 90 días de seguridad alimentaria del maíz BT-38, en ratas de Sprague-Dawley. El gen *cry1Ac-M*, que codifica una de las proteínas de cristal de *Bacillus thuringiensis* (Bt), se introdujo en las semillas de maíz de BT-38 y H99 x Hi IIB y se administraron en dietas para ratas en tres concentraciones (12,5%, 25% y 50%) y en grupos (n = 10/sexo/grupo) durante 90 días. Un grupo de roedores se alimentó con semillas de maíz comercializado como grupo control. El peso corporal, consumo de alimento y las variables de respuesta toxicológicas fueron medidos, se examinó macroscópica y microscópicamente si

presentaban alguna patología. No se observaron muertes y efectos adversos relacionados con la dosis en ratas que consumieron semillas de maíz transgénicos (BT-38) y semillas de maíz no-GM (H99 x Hi IIB). No se detectaron en suero proteínas Cry1Ac-M en las ratas alimentadas con el maíz GM durante los tres meses. Los resultados de este estudio demuestran que las semilla de maíz transgénico BT-38 es tan seguro como las semillas de maíz no modificado genéticamente convencional el H99 x Hi IIB.(20)

Otra variedad estudiada a corto plazo fue realizada por Zhu et al.(2013) estudio la seguridad alimentaria en ratas Sprague-Dawley durante 90 días, con maíz que contiene el gen G2-aroA que le confiere tolerancia al herbicida glifosato. La semillas de maíz GM y líneas de control isogénicas no modificadas genéticamente se formularon por separado en las dietas a roedores a concentraciones de 12,5% (nivel bajo), 25% (nivel medio) y 50% (nivel alto). Un grupo adicional de ratas se alimentaron con una dieta de maíz comercializado como grupo control. Las variables de respuestas toxicológicas, incluyendo el peso corporal, consumo de alimentos, bioquímica sérica, hematología y peso de los órganos relativos y absolutos, se compararon entre las ratas alimentadas con el maíz GM y las alimentadas con maíz no modificado genéticamente después de la dieta administrada durante 90 días. Además, se evaluó la patología macroscópica y microscópica entre los grupos del tratamiento. Los autores concluyeron que no se detectaron efectos adversos relacionados con el consumo de maíz transgénico en el estudio de alimentación subcrónica. Estos resultados indican que el maíz GM con tolerancia al glifosato es tan seguro y nutritivo como el maíz convencional.(21)

Por otra parte, se han realizado estudios para valorar la toxicidad de las proteínas nuevas expresadas en algunas variedades de maíz genéticamente modificados, como Juberg et al. (2009) que realizó un estudio de toxicología oral con Cry34Ab1 y Cry35Ab1 en ratones alimentados con dosis agudas y repetidas durante 28 días, no encontraron evidencia de toxicidad aguda tras la exposición oral ya sea a la Cry34Ab1 o Cry35Ab1 individualmente o de forma concomitante. Del mismo modo, no se observaron efectos adversos en una dosis repetida (28 días) un estudio de toxicidad en la dieta que incorporaba estas proteínas en la dieta en concentraciones correspondientes a 1000 veces mayor que la estimación más alta de la exposición humana basada en las concentraciones de estas proteínas expresadas en semillas de maíz. Los resultados de estos estudios demuestran que las proteínas Cry34Ab1 y Cry35Ab1 presentes en la semilla de maíz modificada genéticamente variedad (59122) no presentan peligro en mamíferos y complementan los estudios previos de informes que la semilla de maíz entera es tan segura y nutritiva como la obtenida a partir de cultivos no GM en ratas.(22)

Por otra parte, algunas investigaciones han concluido que los estudios a LARGO PLAZO deben realizarse en mayor profundidad:

Así, por ejemplo, de Vendômois et al. (2009) realizaron un análisis comparativo de datos en sangre y del sistema de órganos en ensayos de ratas alimentadas con tres variedades de maíz transgénico (NK603, MON 810 y MON 863). Estos investigadores encontraron para los 3 OGM nuevos efectos secundarios relacionados con su consumo, que eran dependientes de la dosis y el sexo. Los efectos se concentraron sobre todo en la función renal y hepática, los dos principales

órganos de desintoxicación de la dieta, pero diferían con cada tipo de variedad antes mencionadas. Además, también se observaron con frecuencia algunos efectos sobre el corazón, glándula suprarrenal, bazo y células sanguíneas. Como no existen normalmente las diferencias sexuales en el metabolismo del hígado y el riñón, los daños son estadísticamente muy significativos en la función de estos órganos, visto entre machos y hembras, por lo que no pueden ser descartados como biológicamente insignificantes. Por lo tanto, los autores concluyen que los datos sugieren que estas variedades de maíz GM inducen un estado de toxicidad hepatorenal y que dichas alteraciones puede ser debido a los nuevos plaguicidas (herbicidas o insecticidas) presentes específicamente en cada tipo de maíz transgénico, las tres variedades de maíz modificadas genéticamente contienen un residuo de plaguicida claramente diferente asociado a su caso particular (glifosato y AMPA en NK 603, Cry1Ab modificada en MON 810, Cry3Bb1 modificado MON 863). Estas sustancias nunca antes han sido una parte integral de la dieta humana o animal y por lo tanto sus consecuencias para la salud de quienes los consumen, especialmente durante períodos largos son actualmente desconocidos. Sin embargo, los investigadores plantean que las propiedades mutagénicas del proceso de transformación del maíz GM no se puede descartar. Los autores recomiendan que se realicen estudios a largo plazo (hasta 2 años) y estudios adicionales de alimentación animal en por lo menos tres especies y preferiblemente multi-generacional, para proporcionar verdaderos datos científicamente válidos sobre los efectos tóxicos agudos y crónicos de los cultivos transgénicos. El análisis pone de manifiesto que en órganos como el riñón y el hígado existía un claro impacto negativo sobre la función de estos en las ratas que consumen las variedades de maíz GM en sólo 90 días.(23)

En ese mismo año, Appenzeller et al. (2009a) realizaron un estudio de alimentación subcrónica para comparar un maíz híbrido genéticamente modificado producido por el cruce de dos líneas endogámicas de maíz transgénico (1507 × 59122). Este cruce híbrido expresa cuatro proteínas transgénicas: Cry1F y PAT de la variedad (1507) y Cry34Ab1/Cry35Ab1 y PAT del (59122) que confieren resistencia a plagas de lepidópteros y coleópteros y tolerancia al ingrediente activo del herbicida glufosinato de amonio. El estudio se llevó a cabo en ratas Sprague-Dawley, para evaluar los posibles efectos en la salud de las ratas alimentadas a largo plazo con una dieta con semillas de maíz (1507 × 59122), en comparación con una dieta que contiene semillas de maíz a partir de su control casi isogénicas (091). Las dietas formuladas con tres híbridos no GM comerciales (3573, 35P12, 36G12) también se incluyeron en los datos del plazo de referencia del estudio. Las dietas fueron administradas durante al menos 92 días. No se observaron diferencias significativas toxicológicamente en las variables de rendimiento nutricional, signos clínicos y neuroconductuales, oftalmología, patología clínica (hematología, química sanguínea, coagulación, y análisis de orina), peso de los órganos, y la patología macroscópica y microscópica entre grupos de ratas alimentados con semillas (091) y (1507 × 59122). Según los autores el resultado de este estudio apoya el concepto de que el cruce de un OGM sustancialmente equivalente (1507) con otro OGM sustancialmente equivalente (59122) con las técnicas convencionales de mejoramiento en la producción de un cultivo son tan inocuos, nutritivos y también sustancialmente equivalente a las semillas de maíz no modificadas genéticamente.(24)

Variedad DP-Ø9814Ø-6

En otro estudio, por los mismos autores, Appenzeller et al. (2009b) donde se alimentaron ratas Sprague-Dawley durante 13 semanas, evaluaron los efectos en la salud a largo plazo tras el consumo de una dieta formulada con semillas genéticamente modificadas tolerantes a herbicidas, variedad DP-Ø9814Ø-6 (98140). En esta variedad, la inactivación metabólica de los ingredientes activos del glifosato fue conferido por la integración genómica y la expresión de un gen-derivado de acetilasa de codificación de secuencia, gat4621 a partir de *Bacillus licheniformis*, el control se llevó a cabo con una variedad casi isogénicas maíz (091) y tres híbridos de referencia no transgénicos comerciales (33J56, 33P66 y 33R77). Las dietas fueron administradas durante al menos 91 días consecutivos. No se observó ninguna evidencia de efectos adversos para la salud en ratas Sprague-Dawley de ambos sexos después de trece semanas de exposición alimentaria con semillas de maíz (98140) o (98140 + Gly / SU) en comparación con los alimentados con una dieta que contiene una concentración similar de semillas de maíz convencional de control casi isogénicas. Las respuestas comparables de las ratas de todos los grupos de la exposición alimentaria apoyan la equivalencia nutricional y la salubridad del maíz (98140) o (98140 + Gly / SU) en comparación con la semilla de maíz convencional.(25)

El panel de expertos en OGM de EFSA (2008) afirma que un estudio de alimentación subcrónica en roedores en 90 días no está diseñado para detectar los efectos sobre la reproducción o el desarrollo, con excepción de los efectos sobre peso de los órganos reproductivos de adultos y de la histopatología. Por lo tanto, los estudios a largo plazo, es decir, las realizadas por más de 90 días, así como los estudios multigeneracionales (de 2 a 5 generaciones), pueden sugerir si hay potencial de toxicidad para la reproducción y en el desarrollo de manera crónica.(26)

En este sentido, Haryu et al. (2009) llevaron a cabo un estudio de toxicidad en la reproducción de cinco generaciones de ratones alimentados con dietas que contiene 68% de maíz Bt11 o su isolinea no-GM. La generación F0 consistió en 31 hembras y 16 machos que se cruzaron en la edad de 60 a 70 días. Los parámetros evaluados fueron el porcentaje de embriones muertos, tamaño de la camada, la proporción de sexo de los recién nacidos en los diferentes grupos, ganancia de peso corporal, apareamiento, gestación, periodos de ordeño, reproducción y esperanza de vida. Los ratones (F1) fueron criados de la misma manera para generar el seguimiento de las generaciones. Un día antes de parto de los fetos (F4), los ratones preñados fueron sacrificados para contar el número de fetos, determinar posibles anomalías así como el tamaño y el peso de placenta y ovarios. No hubo diferencias relevantes en el crecimiento, el rendimiento de la reproducción y esperanza de vida entre los grupos alimentados con maíz transgénicos y el de control. (27)

En otras especies animales, aparte de los roedores, se han realizado pruebas para valorar el posible efecto de los OGM. Es así, como Halle et al. (2014) realizó un estudio de una alimentación de cuatro generaciones con al menos 60 gallinas ponedoras (LSL) y 10 gallos (LSL), se llevó a cabo para investigar la influencia de maíz modificado genéticamente (Bt 176) sobre la salud animal y el consumo de alimento, desempeño de puesta, eficiencia alimenticia, y capacidad de eclosión de pollos y comparar el maíz modificado genéticamente con su homóloga isogénica más cercana. Los pollos fueron divididos en dos grupos de al menos 30 gallinas

cada una y 3 gallos. Las dietas contenían 400 g. kg⁻¹ de maíz isogénica o modificado genéticamente (Bt 176) para (pollos y gallinas) o 500 g. kg⁻¹ para (gallinas ponedoras). El alimento y el agua se proporcionaron a demanda. Se recogieron los huevos para incubar cuando la gallina ponedora fue envejeciendo a las 31 semanas. En la semana 31 de vida, se recogieron y empollaron huevos de cada grupo. De un día de edad, los pollos de cada grupo se clasificaron por sexo. No hubo diferencias significativas en la composición entre las dos variedades de maíz para cada generación, así como la media de las cuatro generaciones, no hubo influencia significativa en el consumo de alimento de los pollos. En conclusión, la alimentación de 400 g. kg⁻¹ ó 500 g. kg⁻¹ del maíz Bt a los pollos, pollitas y gallinas ponedoras durante cuatro generaciones no influyó significativamente en el consumo de alimento, el crecimiento, el rendimiento de puesta en comparación con la contraparte isogénicas.(28)

Otro estudio, realizado con otra especie animal como los porcinos para valorar el efecto del maíz modificado genéticamente y principalmente el riesgo de alergenicidad de los OGM, fue llevado a cabo por Walsh et al.(2012) sobre los efectos de la alimentación de maíz Bt MON810 a cerdos durante 110 días sobre la respuesta inmune periférica y el destino digestivo del gen cry1Ab y la toxina Bt truncada. Los investigadores seleccionaron cerdos de cuarenta días de edad (n = 40) fueron alimentados con uno de los siguientes dietas: 1) dieta isogénicas a base de maíz durante 110 días (isogénicas); 2) dieta a base de maíz Bt (MON810) durante 110 días (Bt); 3), dieta a base de maíz Isogénico durante 30 días, seguido de la dieta a base de maíz Bt durante 80 días (isogénicas / Bt); y 4) dieta a base de maíz Bt (MON810) durante 30 días, seguido de la dieta a base de maíz isogénico durante 80 días (Bt / isogénicas). Se recogieron muestras de sangre durante el estudio para el análisis hematológico, la medición de citoquinas y la producción de anticuerpos específicos Cry1Ab, el fenotipo de células inmunes y genes cry1Ab y detección de la toxina Bt truncada. Los cerdos fueron sacrificados el día 110 y las muestras del tracto digestivo y órganos fueron tomadas para la detección del gen cry1Ab y la toxina de Bt truncado. Ni la toxina Bt truncado ni el gen cry1Ab se detectaron en los órganos o sangre de los cerdos alimentados con maíz Bt. El gen cry1Ab se detectó en la residuo gástrico del estómago y a baja frecuencia en el íleon, pero no en el tracto gastrointestinal (TGI) distal mientras que los fragmentos de toxina Bt en el residuo gástrico de cerdos alimentados con maíz Bt durante todo el período de estudio de 110 días fue mayor en todos los sitios gastrointestinales, con la excepción del intestino grueso, en los cerdos alimentados con la dieta de maíz isogénicas / Bt. La mayor duración de la alimentación puede dar cuenta de esta diferencia. Además, la toxina Bt ya no estaba presente en la digesta de los cerdos alimentados con la dieta isogénico / Bt. Esto no es sorprendente, ya que estos cerdos no habían sido alimentados con el maíz Bt durante 80 días. Esto demuestra que una vez que la alimentación con maíz Bt cesa, la toxina Bt ya no es detectable en el (TGI). Los autores concluyeron que la alimentación a largo plazo de maíz Bt a los cerdos no indujo una respuesta inmune periférica de tipo inflamatoria o alérgica. Esto se evidenció por la falta de producción de anticuerpos específica de antígeno y la ausencia de alteraciones en las poblaciones de células T y la producción de citoquinas inflamatorias. La respuesta inmune periférica con el maíz Bt no parecía estar relacionada con la edad, ya que no hubo diferencias en las citoquinas, la producción de Ig específica para el antígeno o poblaciones de células T entre los cerdos alimentados con el maíz Bt de 40 o 70 días de edad. Sin embargo, un efecto

residual en el recuento de linfocitos fue evidente en los cerdos alimentados con maíz Bt mayores en la vida temprana, un efecto que no estaba presente después de largo plazo o el consumo de maíz Bt isogénicas. La degradación intestinal de ADN transgénico se ha mejorado en los cerdos de mayor edad, ya que se detectó el gen cry1Ab en el contenido gástrico y con baja frecuencia en el íleon, pero no en el TGI distal, a diferencia de los fragmentos de la toxina Bt que fueron encontrados en el colon. Además, la alimentación a largo plazo de maíz Bt no dio como resultado la translocación de ADN transgénico o la toxina de Bt del TGI a órganos y sangre. Los hallazgos de este estudio pueden ofrecer garantías a los reguladores y los consumidores en cuanto a la seguridad a largo plazo del consumo de maíz Bt.(29)

Para finalizar, es importante mencionar el estudio realizado de una variedad de maíz GM, por el equipo de científicos dirigido por el Dr. Séralini de la Universidad de Caen en Francia que en septiembre del 2012 publicó los resultados de un estudio de toxicidad a largo plazo de Roundup Ready Maíz NK603 y el herbicida Roundup (productos que contienen glifosato) en la revista *Food and Chemical Toxicology*. Dicho estudio propicio muchas dudas sobre la seguridad e inocuidad de los OGM y los productos que tienen herbicidas.

Tras una revisión de los datos publicados, los científicos de Health Canadá (2012) y la Canadian Food Inspection Agency (CFIA), han identificado deficiencias significativas en el diseño del estudio, la ejecución y presentación de los informes. La metodología utilizada fue inadecuada, consideraron que el conjunto de los datos no se presentó de una manera transparente. Por otra parte, los métodos estadísticos utilizados por los autores para analizar los datos se consideraron inadecuados. Estas limitaciones hacen que la validez de los resultados del estudio sea difícil de determinar.

Roundup Ready maíz NK603 es una variedad de maíz tolerante a herbicidas primero aprobado para su uso canadiense de alimento y pienso en 2001. Health Canadá y el CFIA evaluaron una amplia gama de datos de las pruebas moleculares, toxicológicas, nutricionales y químicas sobre NK603 antes de autorizar su uso en Canadá. NK603 de maíz Roundup Ready también se permite en la actualidad para su uso como alimento y pienso en muchos países y su seguridad ha sido examinada cuidadosamente por las autoridades sanitarias de todo el mundo. La abundante cantidad de evidencia científica continúa apoyando la seguridad de los alimentos del maíz NK603 y sus productos derivados y los herbicidas que contiene el glifosato.(30)

EFSA en su informe anual (2013), plantea que el estudio realizado por Séralini et al. (2012) sobre alimentación a roedores durante dos años con el maíz GM, no cabría en la revisión de la literatura, porque el protocolo usado por los autores no era según la pauta de OCDE, además, la revista *Food and Chemical Toxicology* se ha retractado de su publicación.(31)

Tabla resumen de estudios de hasta 90 días sobre la seguridad del maíz genéticamente modificado.

Planta	Rasgo	Referencia	Especie animal	Duración	Principales hallazgos	Interpretación de los autores de los resultados
Maíz	Mon 810	(Hammond et al., 2006)	Ratas	90 días	Parámetros de patología clínica, aspecto microscópico de órganos y peso corporal y consumo de alimento similar entre GM y no GM.	MON 810 es sustancialmente equivalente, inocuo y nutritivo como el maíz convencional
Maíz	MON 863	Séralini et (2007)	Ratas	90 días	Leves variaciones en el crecimiento para ambos sexos relacionados con la dosis. Disminución de 3,3% en peso machos y un aumento 3,7% para las hembras. Signos de toxicidad hepatorenal, triglicéridos aumentados en un 24-40% en las hembras. Excreciones en orina de fósforo y sodio disminuidas en machos en un 31-35%.	Alteración de los dos órganos principales de la desintoxicación el hígado y el riñón. Recomendaron una nueva evaluación y exposición más larga , antes de concluir que MON863 es seguro para comer
Maíz	MON 863	Doull et al. (2007)	Ratas	90 días	Los resultados estadísticos se consideraron relacionados con el tratamiento y no tiene importancia biológica o clínica. No cambios relevantes de histopatología.	Indican que no hay pruebas que demuestren que MON 863 se asocie con efectos adversos.
Maíz	DAS-Ø15Ø7-1	Mackenzie et al. (2007)	Ratas	13 semanas	No encontraron reacciones adversas con respecto al peso corporal, ganancia de peso, consumo de alimentos, signos químicos de toxicidad, mortalidad, evaluación oftalmológica, neuroconductal, patología clínica, hematología, análisis químico y de orina	Las semillas de maíz GM son tan nutritivas y saludables como la semillas de maíz convencional.
Maíz	DAS-59122-7	He et al. (2008)	Ratas Sprague-Dawley.	90 días	No se observaron diferencias significativas en ganancia de peso corporal, si en algunas variables de respuesta hematológica y química sérica, pero atribuidos a la cantidad de harina de maíz de las dietas.	El maíz 59122 es tan seguro como el maíz no GM.
Maíz	(Y642) rico en lisina	He et Al. (2009)	Ratas Sprague-Dawley.	90 días	No observaron efectos adversos relacionados con las variables de respuesta toxicológicas (supervivencia, peso corporal, consumo de alimentos, patología clínica, peso de los órganos y de anatomía patológica.	Las proteínas del maíz Y642 son tan seguras y nutritivas como las del maíz tradicional.
Maíz	BT-38	Liu et al. (2012)	Ratas de Sprague-Dawley.	90 días	No se observaron muertes y efectos adversos relacionados con la dosis en ratas que consumieron maíz (BT-38).No se detectaron en suero proteínas Cry1Ac-M en las ratas alimentadas con el maíz GM.	El maíz transgénico BT-38 es tan seguro como las semillas de maíz no modificado genéticamente convencional.
Maíz	gen G2-aroA	Zhu et al. (2013)	Ratas de Sprague-Dawley.	90 días	No se detectaron efectos adversos en las variables de respuestas toxicológicas, incluyendo el peso corporal, consumo de alimentos, bioquímica sérica, hematología y peso de los órganos relativos y absolutos. Ni en la patología macroscópica y microscópica entre los grupos del tratamiento	El maíz GM con tolerancia al glifosato es tan seguro y nutritivo como el maíz convencional
Maíz	(51122) proteínas Cry34Ab1 o Cry35Ab1	Juberg et al. (2009)	Ratas	28 días	No encontraron signos de toxicidad aguda o efectos adversos debido a las dietas que contienen altas concentraciones de Cry34Ab1 o Cry35Ab1, administradas individualmente o de forma concomitante.	Las proteínas Cry34Ab1 y Cry35Ab1 presentes en el maíz 59122 no presentan peligro en mamíferos y es tan segura y nutritiva como la obtenida a partir de cultivos no GM en ratas.

Tabla resumen de estudios a largo plazo y multigeneracionales sobre la seguridad del maíz genéticamente modificado.

Planta	Rasgo	Referencia	Especie animal	Duración	Principales hallazgos	Interpretación de los autores de los resultados
Maíz	NK603, MON 810, MON 863	De Vendômois et al. (2009)	Ratas	14 semanas	Efectos secundarios dependientes del sexo y de la dosis. Los efectos se concentraron sobre todo en la función hepatorrenal pero difirieron con cada tipo de maíz GM. También se observaron efectos adversos sobre el corazón, glándula suprarrenal, bazo y células de la sangre.	Los datos sugieren que estas variedades de maíz GM inducen un estado de toxicidad hepatorrenal, puede ser debido a los nuevos plaguicidas (herbicidas o insecticidas), aunque los efectos metabólicos no deseados debido a las propiedades mutagénicas del proceso de transformación de cada OGM no se puede excluir.
Maíz	(1507 x 59122)	Appenzeller et al. (2009a)	Ratas Sprague-Dawley	92 días	No se observaron diferencias significativas toxicológicamente en las variables nutricionales de rendimiento, signos clínicos y neuroconductuales, oftalmología, patología clínica, peso de los órganos y patología macroscópica y microscópica.	El cruce de un OGM con otro OGM sustancialmente equivalente son tan inocuos, nutritivos y también sustancialmente equivalente a las semillas de maíz no GM.
Maíz	DP-Ø9814Ø-6 (98140) o 98140 + Gly / SU	Appenzeller et al. (2009b)	Ratas Sprague-Dawley	13 semanas	No se observó efectos adversos en la salud de las ratas machos o hembras, ni en las variables nutricionales y toxicológicas.	Las respuestas comparables de la exposición alimentaria apoyan la equivalencia nutricional y la salubridad del maíz 98140 o 98140 + Gly / SU en comparación con la semilla de maíz convencional.
Maíz	Bt11	Haryu et al. (2009)	Ratas	1072 días (aprox.) Multigeneracionales (5 generaciones)	No hubo diferencias relevantes en el crecimiento, gestación y esperanza de vida entre los grupos alimentados con variedades de maíz transgénico y de control.	Sin efectos adversos multigeneracionales.
Maíz	(Bt 176)	Halle et al, (2014)	Gallinas ponedoras (LSL) y Gallos (LSL)		No hubo diferencias significativas entre los grupos alimentados con el Maíz GM y la dieta control sobre la salud animal y el consumo de alimentos, desempeño de puesta, eficiencia alimenticia, y capacidad de eclosión de pollos.	El maíz Bt a los pollos, pollitas y gallinas ponedoras durante las cuatro generaciones no influyó en el consumo de alimento, el crecimiento, el rendimiento puesta en comparación con la contraparte alimentadas con líneas isogénicas
Maíz	Bt (MON810)	Walsh et al.(2012)	cerdos	110 días	No se detectó la toxina Bt truncado, ni el gen cry1Ab en los órganos o sangre de los cerdos alimentados con maíz Bt. El gen cry1Ab se detectó en la residuo gástrico del estómago y a baja frecuencia en el íleon, pero no en el (TGI) distal. La detención a nivel TGI de la toxina Bt cesa cuando se deja de administrar la dieta. No hubo diferencias en las citoquinas, la producción de Ig específica para el antígeno o poblaciones de células T entre los grupos.	La alimentación a largo plazo de maíz Bt a los cerdos no indujo una respuesta inmune periférica de tipo inflamatoria o alérgica ni dio como resultado la translocación de ADN transgénico o la toxina de Bt del TGI a órganos y sangre.

4.2 EVALUACIÓN DEL RIESGO DEL ARROZ GENÉTICAMENTE MODIFICADO

El arroz es uno de los cereales más importantes y se utiliza para alimentar a la mitad de población mundial. Ha sido manipulado genéticamente para obtener nuevas características y mejorar su productividad y sus propiedades nutricionales no sin antes realizar diferentes estudios de evaluación para garantizar su inocuidad.

Alguno de los estudios de evaluación de riesgos A CORTO PLAZO realizados sobre Arroz GM que obtuvieron resultados de equivalencia sustancial son los siguientes:

Variedad KMD1

Schrøder et al. (2007) realizó un estudio de evaluación de la seguridad de los alimentos modificados genéticamente dentro del proyecto SAFOTEST financiado por la UE destinado a desarrollar metodologías científicas para evaluar la inocuidad de los OGM. En un estudio de alimentación de 90 días en ratas Wistar, el arroz KMD1 transgénico que expresa la proteína Cry1Ab se comparó con su tipo silvestre parental no transgénico, Xiushui 11. El arroz Bt ha sido modificado genéticamente para expresar genes insecticidas de *Bacillus thuringiensis* (Bt). El arroz transgénico es resistente a las principales plagas de insectos lepidópteros del arroz y por lo tanto tiene el potencial de disminuir significativamente las pérdidas de rendimiento, reducir el uso de insecticidas químicos de amplio espectro y además, reducir los niveles de micotoxinas. No se observaron efectos adversos sobre el comportamiento animal o variaciones del peso durante el estudio. Las muestras de sangre recogidas una semana antes de sacrificar los ratas se analizaron y se compararon los parámetros hematológicos y bioquímicos estándar. Unos parámetros fueron significativamente diferentes, pero todos dentro de los intervalos normales de referencia para las ratas de la raza y la edad y no en relación con cualquier otro resultado, por lo tanto no se consideran relacionados con la administración de las dietas. Tras el sacrificio se pesaron un gran número de órganos, se realizaron exámenes macroscópicos e histopatológicos pero solo se observaron cambios menores. Los resultados no muestran efectos adversos o tóxicos de arroz KMD1 en este estudio de 90 días. Sin embargo, las experiencias de este estudio conducen a la conclusión general de que la evaluación de la seguridad para los efectos no deseados de un cultivo GM no se puede hacer sin grupo de prueba adicional.(32)

En otro estudio, realizado por el mismo grupo de investigación Pulsen et al. (2007b), para evaluar la seguridad en ratas Wistar alimentadas con arroz genéticamente modificado que expresan snowdrop lectina galanthus nivalis (GNA) se administró una dieta purificada que contenía ya sea el 60% de arroz modificado genéticamente o parental durante 90 días. En los animales se examinaron una serie de parámetros clínicos, biológicos, inmunológicos y patológicos. Se observaron una serie de diferencias significativas entre los grupos alimentados con las dos dietas, pero ninguna de ellos se consideraron como adverso, los autores señalaron que el diseño de su estudio no fue capaz de concluir sobre la seguridad de los alimentos GM, al igual que en el estudio anterior.(33)

Zhou et al. (2011) realizó un estudio toxicológico en ratas Sprague-Dawley con granos de arroz transgénico alto en amilosa durante 90 días. EL arroz transgénico (TRS) con nivel alto en amilosa ha sido desarrollado para la inhibición de ARN

codificante de la ramificación de la enzima del almidón. Análisis de la composición de TRS demostró que el contenido de almidón resistente (RS) fue significativamente mayor en comparación con el arroz no transgénico convencional. El nivel alto de RS es una materia prima importante en la industria de la alimentación y tiene varios efectos fisiológicos para la salud humana. Con el fin, de proporcionar la base teórica confiable para habilitar campos de arroz TRS, se evaluaron los posibles efectos en la salud de consumo de los TRS. El experimento de alimentación toxicología de 90 días se llevó a cabo con dietas que contenían 70% ya sea de harina de arroz TRS, su harina casi isogénicas de arroz o la dieta de control. Se midieron las variables de desempeño clínico (peso corporal, ganancia de peso corporal y consumo de alimentos) y las respuestas patológicas (parámetros hematológicos y química sérica) en el mediano plazo durante le realización del experimento. El perfil de análisis de orina y de hormonas sexuales en suero se analizaron al final del experimento. Además, se compararon entre grupos con dietas TRS y su grupo casi isogénicas de arroz los signos clínicos, pesos relativos de los órganos y observaciones microscópicas. Los resultados de este estudio de alimentación subcrónica indican que el consumo de arroz TRS transgénico en la dieta de las ratas no causa efectos adversos. No se observaron diferencias biológicas significativas en las variables de respuesta toxicológica entre grupos alimentados con arroz TRS de alta amilosa y el grupo que consumió el arroz TQ casi isogénicas o la dieta control. Los autores concluyeron que el arroz transgénico TRS es tan seguro como el arroz convencional.(34)

Otros estudios realizados a LARGO PLAZO Y MULTIGENERACIONALES igual que en otros OGM, se han realizado para el Arroz como por ejemplo:

Zhou et al. (2012) realizo un estudio de tres generaciones en ratas Sprague-Dawley alimentadas con arroz transgénico rico en lisina (LR). La lisina se cree que es la primera limitación de los aminoácidos esenciales en el arroz, es importante para mejorar el contenido de lisina en la calidad nutricional del arroz. Se compararon los resultados de las tres generaciones alimentadas con el arroz transgénico, con el arroz convencional, arroz casi isogénicas o una dieta control. En el estudio, ambos variables de rendimiento clínico y respuestas patológicas tales como el peso corporal, consumo de alimentos, datos reproductivos, parámetros hematológicos, bioquímica sérica y pesos relativos de los órganos fueron examinados respectivamente. No hubo efectos adversos observados en las ratas que fueron alimentadas con arroz transgénico en comparación con el arroz no transgénico. Hubo diferencias significativas en algunos parámetros hematológicos, químicos del suero y pesos relativos de los órganos en las ratas que consumieron la dieta de arroz transgénico o la dieta no transgénica de arroz en comparación con la dieta de control, pero no se observaron efectos adversos a nivel macroscópico o histológico. Estas diferencias estadísticas demostraron que estaban asociados con la formulación de dietas que contienen una concentración más alta de arroz de la dieta de control, en lugar de ser atribuible al consumo de arroz transgénico. Los autores concluyeron tras el estudio de tres generaciones, que no se observaron efectos adversos en ratas que consumen dietas de arroz transgénico LR en comparación con la dieta de arroz no transgénico convencional. Por lo tanto, el consumo de arroz transgénico en la dieta no presenta un problema potencial para la salud en ratas.(35)

Wang et al. (2013) realizó un estudio de reproducción de dos generaciones con arroz transgénico TT51 Bt en ratas Wistar, este arroz es creado por la fusión de un gen sintético CRYAB / CryAc dentro del arroz MingHui63. Las dietas basadas en arroz contenían un 60% de arroz convencional, arroz MingHui63 o arroz TT51, se alimentaron a dos generaciones de ratas machos y hembras con el fin de determinar los posibles efectos en la reproducción del arroz TT51. En el estudio ambas variables de rendimiento clínico y respuestas histopatológicas se examinaron y compararon entre grupos. No hubo diferencias significativas entre los grupos en pesos corporales, consumo de alimentos, datos de reproducción y pesos relativos de órganos. Hubo algunas diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de hematología y química de suero, pero no se observaron anomalías histológicas en el cerebro, corazón, hígado, bazo, riñones, estómago, intestino delgado, timo, ovarios, útero, testículos y epidídimos, además, no hubo diferencias significativas notables observadas en los parámetros toxicológicos reproductivos masculinos, como el conteo de espermatozoides, motilidad y morfología de los espermatozoides entre los diferentes grupos. Los autores concluyeron que según los resultados de este estudio que el consumo de este arroz transgénico TT51 no tiene impactos significativos sobre los parámetros reproductivos y de desarrollo de las ratas en comparación con el arroz parental MingHui63.(36)

Zhang et al. (2013), realizó un estudio donde se evaluaron los efectos crónicos del arroz transgénico resistente a los insectos que lleva genes *Cry1Ac* y *sck* en ratas Sprague-Dawley (SD), a través de un estudio de alimentación de 78 semanas. Basado en el sexo y el peso, 180 ratas SD fueron asignados aleatoriamente y uniformemente en tres grupos. El arroz transgénico y no transgénico se formularon por separado dentro de dietas en niveles altos. Dieta AIN-93 se usó como un control nutricional. El peso corporal, consumo de alimentos, hematología y bioquímica sanguínea fueron monitoreados regularmente. Las ratas se sacrificaron para medir el peso de los órganos y examen patológico a las 52 semanas y 78 semanas. El peso corporal, consumo de alimentos, tasas de mortalidad, incidencia de tumores y hallazgos patológicos no mostraron diferencias significativas entre los tres grupos. Aunque se observaron algunas diferencias en algunos parámetros hematológicos, químicos de suero y pesos relativos de los órganos entre los grupos del arroz GM y de control, no se consideraron relacionados con el tratamiento. Los autores concluyeron que el arroz transgénico portador de genes *Cry1Ac* y *sck* no ejerce efectos adversos no deseados en ratas en comparación con su arroz convencional. En su conjunto, el arroz transgénico resistente a los insectos podría ser considerado como seguro y nutritivo como el arroz convencional.(37)

En otra especie animal, donde se ha estudiado a largo plazo el efecto del arroz GM es en los macacos; Domon et al. (2009) realizaron un estudio de la administración oral repetida de arroz transgénico que contiene un péptido híbrido de los principales epítomos de células T humanas (7Crp) de alérgenos de polen de cedro japonés. El estudio se llevó a cabo en macacos *cynomolgus* durante más de 26 semanas, los monos se dividieron en tres grupos cada uno compuesto por tres machos y tres hembras, administrando una dosis alta de arroz transgénico, una dosis baja de arroz transgénico o una alta dosis de la cepa parental de arroz. Las dietas fueron administradas por vía oral por sonda todos los días. No se observaron efectos adversos en el comportamiento general o el peso corporal de los animales durante el

estudio, mientras en el análisis de los valores hematológicos o bioquímicos entre los grupos no hallaron diferencias significativas. Además, no se detectaron síntomas patológicos ni anormalidades histopatológicas. Por lo tanto, los autores concluyeron que la administración oral de arroz transgénicas que contienen epítopos de células T de alérgenos de polen de cedro japonés no tiene efectos adversos. (38)

Tabla resumen de estudios de hasta 90 días sobre la seguridad del arroz genéticamente modificado.

Planta	Rasgo	Referencia	Especie animal	Duración	Principales hallazgos	Interpretación de los autores de los resultados
Arroz	Arroz KMD1 que expresa la proteína Cry1Ab	Schrøder et al. (2007)	Ratas Wistar	90 días	No se observaron efectos adversos sobre el comportamiento animal o el aumento de peso. Algunos parámetros hematológicos y bioquímicos fueron diferentes dentro de los intervalos normales de referencia, se consideraron relacionados con la administración de la dieta. Tras el sacrificio se pesaron un gran número de órganos, se realizaron exámenes macroscópicos e histopatológicos pero solo se observaron cambios menores.	Los resultados no muestran efectos adversos o tóxicos de arroz KMD1.
Arroz	Lectina Galanthus nivalis (GNA)	Poulsen et al., 2007b),	Ratas Wistar	90 días	Se examinaron parámetros clínicos, biológicos, inmunológicos, microbiológicos y patológicos. Se observaron una serie de diferencias significativas entre los grupos alimentados con las dos dietas, pero ninguna de ellos se consideró como adverso.	Observaron que el diseño de su estudio no fue capaz de concluir sobre la seguridad sobre la seguridad de los este alimento GM.
Arroz	EL arroz (TRS) con nivel altos en amilosa	Zhou et al. (2011)	Ratas Sprague-Dawley	90 días	No se observaron diferencias biológicas significativas en las variables de respuesta toxicología entre los grupos alimentados con arroz TRS de alta amilosa y el grupo que consumió el arroz TQ casi isogénicas o la dieta control.	El arroz transgénico TRS es tan seguro como el arroz convencional.

Tabla resumen de estudios a largo plazo y multigeneracionales sobre la seguridad del arroz genéticamente modificado.

Planta	Rasgo	Referencia	Especie animal	Duración	Principales hallazgos	Interpretación de los autores de los resultados
Arroz	Arroz rico en lisina (LR).	Zhou et al. (2012)	Ratas Sprague-Dawley	días (aprox.) Multigeneracionales (3 generaciones)	En las tres generaciones no se observaron efectos adversos en las variables de rendimiento clínico y respuestas patológicas. Hubo diferencias en algunos parámetros hematológicos, químicos y pesos relativos de los órganos pero estaban asociados con la formulación de las dietas que contenían una concentración más alta de arroz.	El consumo de arroz transgénico rico en lisina (LR) en la dieta no presenta un problema potencial para la salud en las ratas.
Arroz	Bt TT51	Wang et al. (2013)	Ratas Wistar	2 generaciones	No hubo diferencias entre los grupos respecto a los pesos corporales, consumo de alimentos, datos de reproducción y pesos relativos de órganos. Hubo algunas diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de hematología y química de suero, pero no se observaron anomalías histológicas.	El consumo de arroz transgénico TT51 no tiene impactos significativos sobre los parámetros reproductivos y de desarrollo de las ratas en comparación con el arroz parental MingHui63.
Arroz	Genes Cry1Ac y sck	Zhang et al. (2013)	Ratas Sprague-Dawley (SD)	78 semanas	El peso corporal, consumo de alimentos, tasas de mortalidad, incidencia de tumores y hallazgos patológicos no mostraron diferencias significativas entre los grupos. Se observaron algunas diferencias en algunos parámetros hematológicos, químicos de suero y pesos relativos de los órganos entre los grupos que se alimentaron con arroz GM y de control pero no se consideraron relacionados con la dieta.	El arroz transgénico portador de genes <i>Cry1Ac</i> y <i>sck</i> no tiene efectos adversos no deseados en ratas en comparación con el arroz convencional, por lo que podría ser considerado como seguro y nutritivo como el arroz convencional.
Arroz	7Cp # 10 (gen 7Cp derivado de genes de proteínas alérgeno Cryj II)	Domon et al. (2009)	macacos cynomolgus	26 semanas	No se observaron efectos adversos en el comportamiento general y el peso corporal. No hubo diferencias significativas en los valores hematológicos o bioquímicos, no se detectaron síntomas patológicos ni anomalías histopatológicas.	El arroz transgénico que contiene epítopos de células T de alérgenos de polen de cedro japonés no tiene efectos adversos.

4.3 EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LA SOJA GENÉTICAMENTE MODIFICADO

La Soja ha recibido mucha atención por parte de la comunidad científica al igual que el maíz y el arroz, en este caso principalmente debido a su perfil nutricional, rica en proteínas y aceites comestible utilizados en la alimentación humana y animal.

Hay varios estudios sobre la evaluación de la seguridad de la soja transgénica A CORTO PLAZO que obtuvieron resultados de equivalencia sustancial entre ellos:

De Appenzeller et al. (2008) Realizo un estudio de alimentación subcrónica con la soja resistente a herbicidas DP-356Ø43-5 (356043) que fue producida por la integración de las secuencias codificantes de las proteínas GAT4601 y GM-HRA. Las dietas fueron administradas a los roedores por lo menos durante 93 días. El control lo realizo administrando una variedad isolínea no transgénica (091) y tres variedades comerciales de referencia no transgénicos (93B86, 93B15, y 93M40). No se observaron efectos adversos biológicamente relevantes en ratas alimentadas con dietas que contenían la soja GM (356043) con respecto a la ganancia del peso corporal, eficiencia en el consumo de alimentos, signos clínicos, mortalidad, evaluaciones neuroconductuales, patología clínica (hematología, coagulación, bioquímica sanguínea y análisis de orina), peso de los órganos y la patología macroscópica y microscópica. Los autores concluyeron que la soja GM (356043) es tan segura y nutritiva como la soja convencional.(39)

Chukwudebe et al. (2011) realizo un estudio para evaluar la salud y estado nutricional de ratas Wistar tras la exposición subcrónica a la soja CV127, esta planta de soja (*Glycine max* L.) es una variedad genéticamente modificada derivado de un único evento de transformación designada como BPS-CV127-9. La introducción de este gen de AHAS permite el crecimiento de la planta de soja en presencia de herbicidas. Para comparaciones con una dieta control, las ratas fueron expuestas a niveles similares de una variedad casi isogénicas convencionales de soja y otras dos variedades de soja convencionales. A pesar de las diferencias fenotípicas entre estas cuatro variedades de soja, no hubo diferencias cuantitativas en sus respectivas propiedades de composición, incluyendo proteínas, aminoácidos, antinutrientes y cofactores nutricionales. Las dietas fueron administradas durante aproximadamente 91 días. Aunque hubo algunos parámetros aislados que indicaban cambios estadísticamente significativos, éstos carecían de consistencia y un mecanismo plausible, por lo que fueron valoradas como incidentales. Los autores concluyeron que la soja CV127 es similar respecto a su valor nutritivo y efectos sistémicos sobre las ratas Wistar como su homólogo convencional isogénico, así como otras variedades de sojas convencionales. Por lo tanto, la introducción del gen AHAS en la soja no altera sustancialmente sus propiedades de composición, ni afectan negativamente el estado nutricional o la seguridad de los mamíferos.(40)

Por último, un estudios a LARGO PLAZO sobre la soja genéticamente modificada lo realizo Daleprane et al. (2009) para evaluar los efectos acumulativos del uso de soja modificada genéticamente y orgánica en dos generaciones de 64 ratas Wistar. Los animales de cada generación se dividieron en tres grupos y se alimentaron con dieta a base soja orgánica, soja genéticamente modificada y caseína. En ambas generaciones, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los

grupos experimentales y el grupo de control. El suplemento de soja orgánica con L-cistina proporciona un mejor uso de esta proteína en comparación con la proteína de soja modificada genéticamente, que demostró que la soja mantuvo su uso de proteínas, aunque siempre inferior a la caseína. Por lo tanto, la soja se debe utilizar con precaución durante las etapas de crecimiento, porque incluso con suplementos, seguía siendo inferior en relación con el grupo de la caseína.(41)

Tabla resumen de estudios de hasta 90 días sobre la seguridad de soja genéticamente modificado.

Planta	Rasgo	Referencia	Especie animal	Duración	Principales hallazgos	Interpretación de los autores de los resultados
Soja	DP-356Ø43-5 (356043)	De Appenzeller et al, (2008)	Ratas Sprague-Dawley	93 días	No se observaron efectos adversos biológicamente relevantes en ratas alimentadas con dietas que contenían la soja GM 356043 con respecto a ganancia de peso corporal, consumo de alimentos , signos clínicos, mortalidad, oftalmología, evaluaciones neuroconductuales, patología clínica , peso de órganos y patología macroscópica y microscópica	la soja GM 356043 es tan segura y nutritiva como la soja convencional.
Soja	Soja CV127	Chukwudebe et al, (2011)	Ratas Wistar.	91 días	Observaron parámetros aislados que indican cambios estadísticamente significativos, pero éstos carecían de consistencia y un mecanismo plausible por lo que fueron valoradas como incidentales. Los autores concluyeron que la soja CV127 es similar con respecto a su valor nutritivo y efectos sistémicos sobre las ratas como su homólogo convencional isogénicas, así como la soja convencional.	La introducción del gen AHAS en la soja no altera sustancialmente sus propiedades composicionales, ni afectan negativamente el estado nutricional o la seguridad de los mamíferos.

Y un estudio multigeneracional de soja genéticamente modificada.

Planta	Rasgo	Referencia	Especie animal	Duración	Principales hallazgos	Interpretación de los autores de los resultados
Soja	Soja resistente a herbicida	Daleprane et al. (2009)	Ratas Wistar.	2 generaciones	El suplemento de soja orgánica con L-cistina proporciona un mejor uso de esta proteína en comparación con la proteína de soja modificada genéticamente, que demostró que la soja mantuvo su uso de proteínas, aunque siempre inferior a la caseína.	La soja se debe utilizar con precaución durante las etapas de crecimiento, porque incluso con suplementos es inferior en relación con el grupo de la caseína.

5. TRABAJOS DE EVALUACIÓN DE OGM POR PARTE DE LAS AGENCIAS EVALUADORAS DEL RIESGO.

Para que las diferentes agencias de evaluación de riesgo aprueben un nuevo OGM realizan una evaluación exhaustiva de los riesgos para la salud humana, animal y del medio ambiente, se siguen las directivas internacionales valorando caso por caso cada OGM y sus propiedades, caracterización molecular del nuevo OGM, proceso de transformación, expresión genética, herencia y la estabilidad del ADN insertado. Igualmente, se realiza un análisis comparativo con su homólogo convencional para valorar sus características agronómicas, fenotípicas y su composición nutricional, además; se evalúa su inocuidad principalmente en temas como la alergenicidad, toxicidad y evaluación nutricional de las nuevas proteínas expresadas y por último; la evaluación de los efectos no deseados de este nuevo OGM sobre el medio ambiente como el riesgo de transferencia de genes a organismos no objetivos, interacción con el medio biótico y abiótico entre otros.

5.1 EVALUACIÓN DE RIESGO POR LA EFSA.

En la Unión Europea la EFSA ha realizado evaluaciones de riesgo sobre las diferentes semillas y productos de OGM, donde valora si existe riesgo para la salud humana, animal y el medio ambiente para que puedan ser comercializadas en el espacio comunitario, algunos ejemplos de estos son, el dictamen científico de la EFSA (2012) donde aborda todos los usos previstos de maíz Bt11 en la UE, sobre su importación, elaboración de alimentos, alimentación humana, así como su cultivo. Opina que la estabilidad genética del ADN insertado en el evento de transformación de maíz Bt11 se demostró en múltiples generaciones. Todas las evaluaciones anteriores de maíz Bt11 por el panel de la EFSA OGM (EFSA, 2005, 2009a) concluyeron que la caracterización molecular de maíz Bt11 no plantea un problema de seguridad. Estudios apoyados por bioinformática mostraron que las secuencias de aminoácidos de la nueva expresión de proteínas Cry1Ab y PAT no muestran ninguna similitud significativa con toxinas o alérgenos conocidos. La proteína Cry1Ab no indujo efectos adversos en un estudio de toxicidad oral aguda en ratones. No hubo indicios de efectos adversos después de dosis repetidas de la administración oral de la proteína PAT, además indicó que el maíz Bt11 es nutricionalmente equivalente al respectivo control no GM.

En cuanto al medio ambiente, el panel de OGM de la EFSA (2012) concluyó que: "el cultivo de maíz Bt-11 podría tener los siguientes efectos adversos sobre el medio ambiente en el contexto de sus usos previstos: la alteración en las prácticas de control de plagas con una mayor carga ambiental debido a la posible evolución de la resistencia a la proteína Cry1Ab en las poblaciones de plagas objetivo de lepidópteros expuestos y las reducciones de poblaciones de ciertas especies de lepidópteros "extremadamente sensibles" no objetivo.

En cuanto al potencial de transferencia horizontal de genes EFSA (2012) considera que la probabilidad de que la transferencia es muy limitada. Por esta razón, es muy poco probable que los genes de maíz Bt11 se transfirieran al genoma de los microorganismos en el medio ambiente o al tracto digestivo animal o humano. En cuanto a una posible transferencia de genes de planta a planta, el panel de OGM de

la EFSA indicó que: maíz Bt11 no tiene la supervivencia, multiplicación o difusión características alteradas excepto la resistencia a herbicidas y que la probabilidad de efectos ambientales no deseados debido a la radicación y propagación de maíz Bt11 no será diferente a la de maíz obtenido de forma tradicional. (42)

El panel de OGM de la EFSA (2011) analizó los datos proporcionados en el informe de Monsanto Europa S.A. en el cultivo del maíz genéticamente modificado MON 810 en 2011 y su monitoreo ambiental posterior a su comercialización, no se identificaron efectos adversos del cultivo del maíz MON 810 en 2011 sobre la salud humana y animal o el medio ambiente, pero identificó deficiencias en la metodología utilizada para el monitoreo ambiental, por lo que plantea más recomendaciones para el mejoramiento del enfoque metodológico para el seguimiento de las plagas resistentes detectadas en los informes anteriores, sin embargo; la comisión de OGM de la EFSA tiene la misma opinión, que la posible evolución en la resistencia no es una preocupación ambiental, pero se puede dar lugar a prácticas de control de plagas que pueden causar efectos ambientales adversos.(43)

EFSA (2014) en el monitoreo del año 2012 realizado por Monsanto Europa S.A. No encontraron ningún efecto adverso sobre la salud humana y animal o el medio ambiente tras el uso del maíz MON (810). El panel de OGM de la EFSA detectó nuevamente deficiencias metodológicas para evaluar su impacto en el medio ambiente. El panel recomienda que el solicitante investigue aún más los efectos observados durante el seguimiento de la línea base de susceptibilidad de las plagas objetivo en España y el seguimiento de los posibles efectos adversos del maíz MON 810 en Estafilínidos.(44)

En cuanto a la soja GM variedad (305423), EFSA (2012) en su dictamen científico para la alimentación y utilización como pienso, importación y procesamiento; considera que la caracterización molecular no indica un problema de seguridad. El panel de OGM de la EFSA comparó la composición, características agronómicas y fenotípicas de soja (305423), con su homólogo tradicional y las variedades de soja de referencia no GM y evaluó todas las diferencias estadísticamente significativas entre la soja (305423) y su contraparte convencional, cuya equivalencia con las variedades de referencia no GM no se pudo establecer. El panel concluyó que la composición de la soja (305423) difiere del homólogo convencional y de variedades de referencia no GM en su perfil de ácidos grasos y también que no identificó diferencias en las características agronómicas y fenotípicas que requerirían una nueva evaluación en materia de seguridad.

El aporte de ácidos grasos a partir de soja GM (305423) y otros productos de soja a la exposición humana serían pequeños y no se espera que afecte la salud humana y su nutrición. La evaluación de la seguridad no identificó preocupaciones con respecto al potencial de toxicidad y alergenidad de la recientemente proteína GM-HRA introducida. No hay indicios de que la modificación genética podría cambiar significativamente la alergenidad global de soja (305423) cuando se compara con su homólogo convencional. (45)

EFSA (2014) en su dictamen científico sobre la soja genéticamente modificada BPS-CV127-9 concluyó que tiene estabilidad genética. Los análisis bioinformáticos no plantearon cuestiones de seguridad. En cuanto a las características agronómicas y

fenotípicas, se identificó una diferencia en el peso de la semilla; sin embargo, esta diferencia no afecta a la seguridad general de esta soja. La evaluación de la seguridad no identificó preocupaciones con respecto al potencial de toxicidad y alergenicidad de las nuevas proteínas expresadas de la soja. Datos de composición indican que la soja BPS-CV127-9 es tan nutritiva como variedades de soja no modificadas genéticamente, esta conclusión fue apoyada por los resultados de un estudio de alimentación en pollos. No hay indicios de un aumento en la probabilidad de diseminación de la soja BPS-CV127-9 y establecimiento en plantas silvestres. Los riesgos asociados con una transferencia son poco probables. El panel de OGM EFSA (2014) considera que la información disponible para la soja BPS-CV127-9 como se describe en la solicitud para su aprobación, es tan segura y nutritiva como la contraparte convencional y las variedades de soja comerciales, con respecto a los efectos potenciales sobre la salud humana, animal y el medio ambiente en el contexto de los usos previstos.(46)

EFSA (2014) en su dictamen científico sobre la soja MON (87769) para su comercialización e importación y utilización en la alimentación. Plantea que la caracterización molecular de soja MON (87769) no presenta problemas de seguridad. La soja MON (87769) se diferencia de su homólogo convencional en su perfil de ácidos grasos pero no se identificaron problemas con respecto a la posible toxicidad y alergenicidad. En la evaluación nutricional de la soja MON (87769) y de los productos alimenticios derivados, no se identificaron preocupaciones sobre la nutrición y la salud humana. Dado que, el uso de aceite derivado de la soja MON (87769) no se traducirá en una mayor ingesta de SDA. No hay indicios de un aumento de la probabilidad de radicación y propagación de plantas de soja GM a plantas silvestres. Los riesgos ambientales asociados a una teóricamente posible transferencia horizontal de genes a partir de soja MON (87769) a las bacterias no han sido identificados. EFSA recomienda un plan de vigilancia posterior a la comercialización para confirmar la evaluación de la exposición en términos de consumo reales de la población europea.(47)

Otra de evaluación realizada por el panel de EFSA (2014), es la semilla oleaginosa de colza Ms8, Rf3 y Ms8 xRf3, encontraron que la caracterización molecular de la semilla oleaginosa de colza no indica un problema de seguridad. El análisis comparativo indicó que no se identificaron diferencias biológicamente relevantes en la composición, características agronómicas o fenotípicas de la semilla oleaginosa de colza Ms8 xRf3 en comparación con semillas oleaginosas de colza no GM.

La seguridad de las nuevas proteínas expresadas presentes en la semilla oleaginosa de colza Ms8, Rf3 y Ms8 xRf3, fueron previamente evaluados por el panel de OGM de la EFSA en (2005, 2009). No identificaron problemas de seguridad para los seres humanos y animales, en el contexto de los usos previstos. Un estudio de alimentación de pollos de engorde de 42 días confirmó que la semilla oleaginosa de colza Ms8 xRf3 era tan nutritiva como el agente de comparación no GM. La nueva información proporcionada en la presente solicitud no plantea problemas en cuanto a la toxicidad y alergenicidad de la semilla oleaginosa de colza. Por lo tanto, es poco probable que tenga efectos adversos en la salud humana y animal en el contexto de los usos previstos. (48)

5.2 EVALUACIÓN DE RIESGO DE FOOD HEALTH SERVICE OF CANADÁ Y CANADIAN FOOD INSPECTION AGENCY (CFIA)

Health Canadá (2014) ha aprobado 70 productos OGM para la comercialización en Canadá al no presentar riesgos para la salud humana, animal y medio ambiente, algunas conclusiones sobre semillas genéticamente modificadas para dar su aprobación son las siguientes:

Health Canadá (2013) ha llegado a la conclusión de que el maíz Bt, que ha sido alterado genéticamente para hacerlo resistente a ciertas plagas de insectos, no es diferente en composición o calidad nutritiva que otras variedades de maíz convencionales. Estudios de digestibilidad han demostrado que en el improbable caso de que cualquiera de las proteínas de nueva expresión GM persistan, se digirieron como proteínas de la dieta convencional. Los estudios de toxicidad aguda por vía oral en ratones y pájaros no indicaron ningún efecto ya sea de la proteína de control de insectos o la proteína PAT. Las comparaciones de maíz resistente a los insectos con otras variedades comerciales de maíz no encontraron diferencias en la concentración y la biodisponibilidad de los nutrientes por lo tanto se considera inocua para el consumo.(49)

Health Canadá (2013) realizó una evaluación exhaustiva de la línea de maíz transgénico GA21, que ha sido desarrollado para ser tolerantes a herbicidas. En el análisis de los nutrientes de maíz GA21 transgénico y maíz no transgénico no reveló diferencias significativas en los niveles de proteína, grasa, fibra, almidón, ácidos grasos y micronutrientes. Un análisis de la secuencia de aminoácidos de la enzima mEPSPS insertado, no mostró homología con proteínas tóxicas a mamíferos conocidas y no se considera que tienen algún potencial de toxicidad en humanos. La seguridad también se ha demostrado en un estudio agudo por sonda en ratones alimentados con altas dosis de la proteína purificada. Además, la enzima mEPSPS, expresada en el maíz GA21 no posee características típicas de proteínas alérgicas conocidas. Por lo tanto; Health Canadá considera que el maíz GA21 tolerante al glifosato no plantea problemas relacionados con la seguridad alimentaria humana y que es tan seguro y nutritivo como las variedades actuales disponibles de maíz convencional.(50)

Health Canadá (2013) llevó a cabo una evaluación exhaustiva de las variedades de arroz genéticamente modificada (CL IMINTA 1) y (CL IMINTA 4). El peso de la evidencia sugiere que la proteína de AHAS, expresada en arroz CL IMINTA es poco probable que tenga propiedades tóxicas o alérgicas. Health Canadá, considera que la utilización de alimentos de las variedades de arroz tolerantes a imidazolinonas no plantea problemas relacionados con la seguridad alimentaria y que sus productos derivados son tan seguros y nutritivos como los alimentos obtenidos de variedades comerciales de arroz.(51)

Health Canadá (2013) concluyó que la soja tolerante a los herbicidas (356043), es tan segura y de la misma calidad nutricional que las variedades de soja tradicionales utilizados como alimento en Canadá, respecto a su composición y calidad nutricional, con la excepción de un aumento de ácidos grasos y la presencia de cinco aminoácidos acetilados. Dos de los ácidos grasos encontrados en esta soja GM, no suponen una preocupación nutricional y se metabolizan rápidamente en el cuerpo y los aminoácidos acetilados están presentes en una amplia variedad de

alimentos y no hay evidencia de toxicidad. Se demostró la estabilidad genética de la semilla. La química y la composición nutricional de la semilla de soja a partir de muestras transgénicas y no transgénicas fue comparable. Las diferencias significativas que se observaron no plantearon algunas preocupaciones nutricionales. Se espera que la soja (356043) pueda ser utilizada en aplicaciones similares a los de otros aceites de soja y vegetales por la industria alimentaria. Health Canadá concluye que los alimentos derivados de la variedad de soja GM (356043) son tan seguros y nutritivos como los alimentos obtenidos a partir de variedades de soja comerciales actuales.(52)

Health Canadá (2013) no observa problemas en la utilización de los alimentos de líneas de soja con niveles elevados de ácido oleico G94-1, G94-19 y G168, ya que después de toda la evaluación de riesgos llegó a la conclusión de que estas líneas no presentan problemas de seguridad alimentaria para humanos. Además, considera que los productos de estas líneas de soja son tan seguros como los realizados a partir de variedades de soja comerciales disponibles en la actualidad. El cambio en el perfil de ácidos grasos crea un aceite con valor nutricional significativamente diferente que debe ser tenido en cuenta en aplicaciones donde se desea o se requiere una composición de ácidos grasos específica.(53)

Health Canadá (2013) reglamento el uso de la soja transgénica (GTS 40-3-2), después de realizar el estudio según las directrices internacionales de evaluación de la inocuidad. Health Canadá, llegó a la conclusión que la utilización de la soja GM (GTS 40-3-2) tolerante a el glifosato, no plantea problemas relacionados con la seguridad. Además, que los productos de la soja (GTS 40-3-2) son tan seguros y nutritivos como las disponibles en las variedades comerciales actuales. (54)

Otra soja en la cual se realizó una de las primeras evaluaciones por parte de Health Canadá; es la soja Roundup Ready. Aun en el año 2013 continúa afirmando que es tan segura y nutritiva como otras variedades de soja disponibles en el mercado y son adecuados para uso alimentario.(55)

Otro OGM, aprobado por Health Canadá (2013) es una variedad nueva de patata. En su evaluación de riesgos, no detecto ningún problema. Esta patata, ha sido modificada genéticamente para ser protegida contra el escarabajo de la patata del Colorado que es la principal plaga de insectos en la agricultura de la patata en Canadá. La evaluación de inocuidad se realizó bajo las directrices para la evaluación de la seguridad de alimentos. No se encontró diferencias en la composición a excepción de las dos proteínas nuevas introducidas. Estos resultados y una revisión a fondo del desarrollo y la producción de las patatas CPB, demuestran que la introducción de la información genética (ADN) en las patatas para que sean resistentes a la CEC no da lugar a diferencias en la composición o calidad nutricional de las patatas. Health Canadá ha concluido que estas patatas son tan seguras y nutritivas como otras variedades de patatas convencionales.(56)

Cabe resaltar, que todos los productos aprobados en Canadá siguen una evaluación exhaustiva de riesgos, existe actualmente alrededor de 70 OGM aprobados para su cultivo y utilización por el sector agroalimentario.

5.3- EVALUACIÓN DE RIESGO DE FDA Y OTRAS ADMINISTRACIONES ESTADOUNIDENSES

En EEUU, país con mayor número de OGM comercializados, las evaluaciones de riesgos son llevadas a cabo por la Food and Drug Administration (FDA), United States Department of Agriculture, (USDA), Environmental Protection Agency (EPA).

La principal tarea de la FDA es regular la multitud de productos medicinales de una manera tal que asegure la seguridad de los consumidores en EEUU y la efectividad de los medicamentos comercializados, dicha seguridad incluye también lo relativo a la seguridad alimentaria y también, en particular, a los OGM, tanto vegetales como animales.

Las empresas dedicadas a elaborar semillas de OGM deben garantizar que sus productos cumplen con los requisitos legales y reglamentarios que caen dentro de la jurisdicción de la FDA. Sobre la base de la seguridad y la evaluación nutricional, además, demostrar que el nuevo OGM son sustancialmente equivalentes en su composición, seguridad y otros parámetros pertinentes a las semillas convencionales.

La Agencia de Protección Ambiental (EPA) regula los protectores incorporados a las plantas (PIP), que incluyen tanto los ingredientes activos e inertes que está dentro del alcance de la EPA. Es responsabilidad de la empresa dedicada a la elaborar el OGM obtener todas las autorizaciones pertinentes, incluidas las de la EPA y el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA).

Hay alrededor de 170 productos actualmente comercializados en EEUU donde las empresas biotecnológicas han demostrado su seguridad e inocuidad alimentaria tanto para la salud humana, animal y el medio ambiente a estos tres organismos reguladores. Es de aclarar que si la FDA encuentra pruebas que puedan poner en riesgo la seguridad de los consumidores el producto será retirado.

Dado que las empresas biotecnológicas de OGM para el cultivo y la alimentación han demostrado su seguridad e inocuidad alimentaria tanto para la salud humana, animal y el medio ambiente a estos tres organismos reguladores en EEUU y estos han recibido la aprobación pertinente no presento algunos ejemplo sino el listado de los OGM autorizados por la (FDA) (Ver anexo 1).

6. CONCLUSIONES.

- 1) Basado en los resultados de los estudios en roedores, pollos de engorde, gallinas ponedoras, cerdos, macacos se concluye que los alimentos obtenidos de OGM son tan seguros y nutritivos como aquellas derivadas de otras variedades de alimentos obtenido por medios convencionales.
- 2) Existe abundante cantidad de evidencia científica que apoya la seguridad de los alimentos de OGM y sus productos derivados, así como los protectores incorporados a las plantas, que incluyen tanto los ingredientes activos e inertes (herbicidas, toxinas para las plagas, genes, entre otros) y su seguridad ha sido evaluada por numerosas autoridades sanitarias de todo el mundo, sin que se haya demostrado efectos adversos.
- 3) Estudios multigeneracionales realizados en roedores alimentados con diferentes variedades de OGM, aportan evidencias de que no hay potencial de toxicidad para la reproducción y en el desarrollo de manera crónica. Procesos como la gestación, parámetros toxicológicos reproductivos y la esperanza de vida en las diferentes generaciones, no se vieron afectados en los grupos que se alimentaron de OGM en comparación con que se alimentaron con productos derivados de medios tradicionales.
- 4) La caracterización molecular de los OGM estudiados y aprobados por las agencias evaluadoras del riesgo no plantea un problema de seguridad para la salud humana y animal. La secuencia de proteínas y aminoácidos de nueva expresión no muestran ninguna similitud significativa con toxinas o alérgenos conocidos. El peso de la evidencia publicada considera poco probable que estas proteínas puedan tener propiedades tóxicas o alérgicas. Por lo tanto, los productos de alimentos de OGM o sus derivados, se consideran tan inocuos como los obtenidos a través de cultivos tradicionales.
- 5) La estabilidad genética del ADN insertado en el evento de transformación de los OGM se demostró en múltiples generaciones en las evaluaciones realizadas. La degradación intestinal de ADN transgénico se alcanza en su mayoría por los fluidos intestinales. No se ha encontrado la translocación de ADN transgénico en animales de experimentación del TGI a órganos y sangre. Ni su consumo a largo plazo generó efectos inflamatorios y alérgicos a nivel intestinal. Ni tampoco se han identificado posible transferencia horizontal de genes a partir OGM a las bacterias del TGI.
- 6) No obstante, algunos OGM podrían tener efectos adversos sobre el medio ambiente en la alteración de las prácticas de control de plagas con una mayor carga ambiental, debido a la posible evolución de la resistencia a las proteínas tóxicas de nueva expresión, para las poblaciones de plagas objetivos de lepidópteros expuestos y las reducciones de poblaciones de ciertas especies de lepidópteros sensibles no objetivo. Por lo que, se debe continuar con estudios epidemiológicos y ambientales post comercialización para determinar su verdadero impacto.

7. BIBLIOGRAFÍA

- (1) United Nations Audiovisual Library of International Law Disponible en: <http://legal.un.org/avl/ha/cpbcbd/cpbcbd.html>. [Consultado 5 de junio de 2014], 2014.
- (2) FAO. Biosafety Resource Book 2011; Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/014/i1905e/i1905e00.htm>. [Consultado 5 de junio de 2014], 2014.
- (3) OMS. Biotecnología moderna de los alimentos, salud y desarrollo humano: estudio basado en evidencias. 2005; Disponible en: http://www.who.int/foodsafety/publications/biotech/biotech_sp.pdf. [Consultado 5 de junio de 2014], 2014.
- (4) Lawrence S. Billion dollar babies—biotech drugs as blockbusters. *Nat Biotechnol* 2007;25(4):380-386.
- (5) Sullivan EJ, Pommer J, Robl JM. Commercialising genetically engineered animal biomedical products. *Reproduction, Fertility and Development* 2007;20(1):61-66.
- (6) FDA. FDA publica la orientación final sobre la regulación de animales genéticamente modificados. 2009; Disponible en: <http://www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ConsumerUpdatesEnEspanol/ucm151016.htm>. [Consultado 5 de junio de 2014], 2014.
- (7) Food Health Service of Canada. The Safety of Genetically Modified Foods. 2009; Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/alt_formats/pacrb-dgapcr/pdf/iyh-vsv/food-aliment/gm-foods-eng.pdf. [Consultado 1 de junio de 2014], 2014.
- (8) International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications - ISAAA.org; Disponible en: <http://www.isaaa.org/>. [Consultado 9 de junio de 2014], 2014.
- (9) Marmioli N. Transgenic organisms: Enthusiasm and expectations as compared with the reality of scientific research. *Vet Res Commun* 2005;29:1-5.
- (10) EFSA Topic: Genetically Modified Organisms 2014; Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/gmo.htm>. [Consultado 9 de junio de 2014], 2014.
- (11) Organization WH. Foods Derived from Biotechnology. Codex Alimentarius Commission. Joint Fao/who Food Standards Programme Rome: Food & Agriculture Organization of the United; 2004.
- (12) CODEX ALIMENTARIUS COMMISSION. Alimentos obtenidos por medios biotecnológicos modernos 2004; Disponible en: <http://www.fao.org/docrep/011/a1554s/a1554s00.htm>. [Consultado 7 de junio de 2014], 2014.

- (13) Hammond BG, Dudek R, Lemen JK, Nemeth MA. Results of a 90-day safety assurance study with rats fed grain from corn borer-protected corn. *Food and Chemical Toxicology* 2006 7;44(7):1092-1099.
- (14) Séralini G-, Cellier D, De Vendomois JS. New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity. *Arch Environ Contam Toxicol* 2007;52(4):596-602.
- (15) Doull J, Gaylor D, Greim HA, Lovell DP, Lynch B, Munro IC. Report of an Expert Panel on the reanalysis by of a 90-day study conducted by Monsanto in support of the safety of a genetically modified corn variety (MON 863). *Food and Chemical Toxicology* 2007 11;45(11):2073-2085.
- (16) MacKenzie SA, Lamb I, Schmidt J, Deege L, Morrissey MJ, Harper M, et al. Thirteen week feeding study with transgenic maize grain containing event DAS-Ø15Ø7-1 in Sprague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology* 2007;45(4):551-562.
- (17) Malley LA, Everds NE, Reynolds J, Mann PC, Lamb I, Rood T, et al. Subchronic feeding study of DAS-59122-7 maize grain in Sprague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology* 2007;45(7):1277-1292.
- (18) He XY, Huang KL, Li X, Qin W, Delaney B, Luo YB. Comparison of grain from corn rootworm resistant transgenic DAS-59122-7 maize with non-transgenic maize grain in a 90-day feeding study in Sprague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology* 2008;46(6):1994-2002.
- (19) He XY, Tang MZ, Luo YB, Li X, Cao SS, Yu JJ, et al. A 90-day toxicology study of transgenic lysine-rich maize grain (Y642) in Sprague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology* 2009;47(2):425-432.
- (20) Liu P, He X, Chen D, Luo Y, Cao S, Song H, et al. A 90-day subchronic feeding study of genetically modified maize expressing Cry1Ac-M protein in Sprague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology* 2012 9;50(9):3215-3221.
- (21) Zhu Y, He X, Luo Y, Zou S, Zhou X, Huang K, et al. A 90-day feeding study of glyphosate-tolerant maize with the G2-aroA gene in Sprague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology* 2013 1;51(0):280-287.
- (22) Juberg DR, Herman RA, Thomas J, Brooks KJ, Delaney B. Acute and repeated dose (28 day) mouse oral toxicology studies with Cry34Ab1 and Cry35Ab1 Bt proteins used in coleopteran resistant DAS-59122-7 corn. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2009;54(2):154-163.
- (23) de Vendômois JS, Roullier F, Cellier D, Séralini G-. A comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health. *International Journal of Biological Sciences* 2009;5(7):706-726.
- (24) Appenzeller LM, Malley L, MacKenzie SA, Hoban D, Delaney B. Subchronic feeding study with genetically modified stacked trait lepidopteran and coleopteran

resistant (DAS-Ø15Ø7-1xDAS-59122-7) maize grain in Sprague-Dawley rats. Food and Chemical Toxicology 2009;47(7):1512-1520.

(25) Appenzeller LM, Munley SM, Hoban D, Sykes GP, Malley LA, Delaney B. Subchronic feeding study of grain from herbicide-tolerant maize DP-Ø9814Ø-6 in Sprague-Dawley rats. Food and Chemical Toxicology 2009 9;47(9):2269-2280.

(26) EFSA - Scientific Opinion of the GMO Panel: Safety and Nutritional Assessment of GM Plants and derived food and feed: The role of animal feeding trials 2008; Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1057.htm>. [Consultado 2 de febrero de 2014], 2014.

(27) Haryu Y, Taguchi Y, Itakura E, Mikami O, Miura K, Saeki T, et al. Longterm biosafety assessment of a genetically modified (GM) plant: the genetically modified (GM) insect-resistant Bt11 corn does not affect the performance of multi-generations or life span of mice. Open Plant Sci.J 2009;3:49-53.

(28) Halle I, Flachowsky G. A four-generation feeding study with genetically modified (Bt) maize in laying hens. Journal of Animal and Feed Sciences 2014;23(1):58-63.

(29) Walsh MC, Buzoianu SG, Rea MC, O'Donovan O, Gelencsér E, Ujhelyi G, et al. Effects of feeding Bt MON810 maize to pigs for 110 days on peripheral immune response and digestive fate of the cry1Ab gene and truncated Bt toxin. PLoS ONE 2012;7(5).

(30) Health Canada. Health Canada and Canadian Food Inspection Agency statement on the Séralini et al. (2012) publication on a 2-year rodent feeding study with glyphosate formulations and GM maize NK603 2012; Disponible en: <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/seralini-eng.php>. [Consultado 28 de febrero de 2014], 2014.

(31) Annual report of the EFSA Scientific Network for Risk Assessment of GMOs for 2013. Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/548e.htm>. [Consultado 24 de abril de 2014], 2014.

(32) Schrøder M, Poulsen M, Wilcks A, Kroghsbo S, Miller A, Frenzel T, et al. A 90-day safety study of genetically modified rice expressing Cry1Ab protein (Bacillus thuringiensis toxin) in Wistar rats. Food and Chemical Toxicology 2007;45(3):339-349.

(33) Poulsen M, Kroghsbo S, Schrøder M, Wilcks A, Jacobsen H, Miller A, et al. A 90-day safety study in Wistar rats fed genetically modified rice expressing snowdrop lectin Galanthus nivalis (GNA). Food and Chemical Toxicology 2007 3;45(3):350-363.

(34) Zhou XH, Dong Y, Xiao X, Wang Y, Xu Y, Xu B, et al. A 90-day toxicology study of high-amylose transgenic rice grain in Sprague–Dawley rats. Food and Chemical Toxicology 2011 12;49(12):3112-3118.

- (35) Zhou XH, Dong Y, Wang Y, Xiao X, Xu Y, Xu B, et al. A three generation study with high-lysine transgenic rice in Sprague–Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology* 2012 6;50(6):1902-1910.
- (36) Wang EH, Yu Z, Hu J, Jia XD, Xu HB. A two-generation reproduction study with transgenic Bt rice TT51 in Wistar rats. *Food and Chemical Toxicology* 2014 3;65(0):312-320.
- (37) Zhang M, Zhuo Q, Tian Y, Piao J, Yang X. Long-term toxicity study on transgenic rice with Cry1Ac and sck genes. *Food and Chemical Toxicology* 2014 1;63(0):76-83.
- (38) Domon E, Takagi H, Hirose S, Sugita K, Kasahara S, Ebinuma H, et al. 26-Week oral safety study in macaques for transgenic rice containing major human T-cell epitope peptides from Japanese cedar pollen allergens. *J Agric Food Chem* 2009;57(12):5633-5638.
- (39) Appenzeller LM, Munley SM, Hoban D, Sykes GP, Malley LA, Delaney B. Subchronic feeding study of herbicide-tolerant soybean DP-356Ø43-5 in Sprague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology* 2008;46(6):2201-2213.
- (40) Chukwudebe A, Privalle L, Reed A, Wandelt C, Contri D, Dammann M, et al. Health and nutritional status of Wistar rats following subchronic exposure to CV127 soybeans. *Food and Chemical Toxicology* 2012 0;50(3–4):956-971.
- (41) Daleprane JB, Pacheco JT, Boaventura GT. Evaluation of protein quality from genetically modified and organic soybean in two consecutive generations of wistar rats. *Brazilian Archives of Biology and Technology* 2009;52(4):841-847.
- (42) EFSA - Scientific Opinion of the GMO Panel: Scientific Opinion updating the risk assessment conclusions and risk management recommendations on maize Bt11 2012; Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3018.htm>. [Consultado 5 de junio de 2014], 2014.
- (43) EFSA - Scientific Opinion of the GMO Panel: Scientific Opinion on 2011 Monsanto PMEM report on GM maize MON 810 2013; Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3500.htm>. [Consultado 5 de junio de 2014], 2014.
- (44) EFSA GMO Panel (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms). EFSA - Scientific Opinion of the GMO Panel: Scientific Opinion on 2012 Monsanto PMEM report on GM maize MON 810 2014; Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3704.htm>. [Consultado 27 de junio de 2014], 2014.
- (45) EFSA GMO Panel (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms), 2013. Scientific Opinion on application EFSA-GMO-NL-2007-45 for the placing on the market of herbicide-tolerant, high-oleic acid, genetically modified soybean 305423 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer. 2013; Disponible en:

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3499.htm>. [Consultado 27 de junio de 2014], 2014.

(46) EFSA GMO. EFSA - Scientific Opinion of the GMO Panel: Scientific Opinion on genetically modified soybean BPS-CV127-9 2014; Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3505.htm>. [Consultado 27 de junio de 2014], 2014.

(47) EFSA - Scientific Opinion of the GMO Panel: Scientific Opinion on genetically modified soybean MON 87769 2014; Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3644.htm>. [Consultado 2 de febrero de 2014], 2014.

(48) EFSA - Scientific Opinion of the GMO Panel: Scientific Opinion on herbicide-tolerant oilseed rape Ms8, Rf3 and Ms8 x Rf3 for food containing or consisting of, and food produced from or containing ingredients produced from these GM plants 2012; Disponible en: <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2875.htm>. [Consultado 2 de junio de 2014], 2014.

(49) Health Canada. ARCHIVED - Insect Resistant And Herbicide Tolerant Corn, BT11 2013; Disponible en: <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/ofb-096-228-b-eng.php>. [Consultado 2 de febrero de 2014], 2014.

(50) Health Canada. ARCHIVED - Glyphosate Tolerant Corn, GA21 2013; Disponible en: <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/ofb-099-133-a-eng.php>. [Consultado 9 de febrero de 2014], 2014.

(51) Health Canada. ARCHIVED - Novel Food Information: Clearfield Rice Varieties with an Als Imidazolinone Tolerance Trait 2013; Disponible en: <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/nf-an133decdoc-eng.php>. [Consultado 2 de febrero de 2014], 2014.

(52) Health Canada. ARCHIVED - Herbicide Tolerant Soybean Event 356043 - Novel Food Information - Health Canada 2013; Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/glyphosate_soybean-soja-eng.php. [Consultado 2 de junio de 2014], 2014.

(53) Health Canada. ARCHIVED - High Oleic Soybean Lines G94-1, G94-19, and G168 2013; Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/oleic_soybean-soja_oleique-eng.php. [Consultado 28 de junio de 2014], 2014.

(54) Health Canada. ARCHIVED - Glyphosate Tolerant Soybean 40-3-2 2013; Disponible en: <http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/ofb-096-100-d-rev-eng.php>. [Consultado 28 de junio de 2014], 2014.

(55) Health Canada. ARCHIVED - Information: Safety Assessment of Genetically Altered Soybean 2013; Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/genetically-altered_soybean-feves_de_soja_genetiquement-eng.php. [Consultado 28 de junio de 2014], 2014.

(56) Health Canada. ARCHIVED - Safety Assessment of Potatoes Resistant to the Colorado Potato Beetle 2013; Disponible en: http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/gmf-agm/appro/potatoes_resistant_pommes_de_terre_resistantes-eng.php. [Consultado 28 de junio de 2014], 2014.

ANEXO (1) Tabla con OGM aprobados en EEUU por la FDA..

Planta	Rasgo	Variedad	Fecha Aprobación de FDA
Soja	Tolerancia a herbicidas.	SYHT0H2 /SYN-ØØØH2-5	28 de marzo del 2014
Soja	Resistencia a insectos.	DAS-81419-2	07 de febrero del 2014
Alfalfa	Cambio en la composición.	KK179 /MON-ØØ179-5	27 de diciembre del 2013
Soja	Alteración en las propiedades de crecimiento.	MON 87712 /MON-87712-4	24 de diciembre del 2013
Soja	Tolerancia a herbicidas.	DAS-444Ø6-6	16 de diciembre del 2013
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	VCO-Ø1981-5	07 de mayo del 2013
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	MON 88701 /MON-887Ø1-3	24 de abril del 2013
Maíz	Resistencia a insectos y tolerancia a herbicidas.	4114 /DP-004114-3	25 de marzo del 2013
Soja	Tolerancia a herbicidas.	FG72 MST-FGØ72-2	07 de agosto del 2012
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	HCEM485	31 de julio del 2012
Soja	Cambio en la composición. (Aceite)	MON 87769 /MON-87769-7	30 de julio del 2012
Canola	Tolerancia a herbicidas.	73496 /DP-Ø73496-4	01 de mayo del 2012
Canola	Tolerancia a herbicidas.	MON 88302 /MON-883Ø2-9	23 de abril del 2012
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	MON 87427 /MON-87427-7	13 de abril del 2012
Maíz	Resistencia a insectos.	5307 /SYN-Ø53Ø7-1	29 de febrero del 2012
Soja	Tolerancia a herbicidas.	BPS-CV127-9	01 de febrero del 2012
Soja	Tolerancia a herbicidas.	DAS-68416-4	14 de noviembre del 2011
Soja	Tolerancia a herbicidas.	MON 87708 /MON-877Ø8-9	11 de octubre del 2011
Algodón	Resistencia a insectos.	T304-40 y GHB119 BCS- GHØØ4-7 x BCS-GHØØ5-8	19 de agosto del 2011
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	DAS-40278-9	13 de abril del 2011

Planta	Rasgo	Variedad	Fecha Aprobación de FDA
Soja	Cambio en la composición. (Aceite)	MON 87705 /MON-877Ø5-6	20 de enero del 2011
Maíz	Alteración en las propiedades de crecimiento.	MON 87460 /MON-8746Ø-4	10 de diciembre del 2010
Soja	Resistencia a insectos.	MON 87701 /MON-877Ø1-2	18 de agosto del 2010
Algodón	Resistencia a insectos.	COT67B SYN-IR67B-1	13 de febrero del 2009
Ciruela	Resistencia a virus.	C5 /ARS-PLMC5-6	16 de enero del 2009
Soja	Cambios en la composición. (Aceite)	305423 /DP-3Ø5423-1	15 de enero del 2009
Papaya	Resistencia a virus.	X17-2 /UFL-X17CP-6	24 de diciembre del 2008
Maíz	Resistencia a insectos.	MIR162 /SYN-IR162-4	09 de diciembre del 2008
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	GHB614 /BCS-GHØØ2-5	29 de septiembre del 2008
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	98140 /DP-Ø9814Ø-6	09 de septiembre del 2008
Soja	Tolerancia a herbicidas.	356043 /DP-356Ø43-5	21 de septiembre del 2007
Maíz	Resistencia a insectos.	MON 89034 /MON-89034-3	08 de agosto del 2007
Maíz	Cambios en la composición.	3272 /SYN-E3272-5	07 de agosto del 2007
Maíz	Resistencia a insectos.	MIR604 /SYN-IR6Ø4-5	30 de enero 2007
Soja	Tolerancia a herbicidas.	MON 89788 /MON-89788-1	19 de enero del 2007
Maíz	Cambios en la composición.	REN-ØØØ38-3 o maíz LY038 /REN-ØØØ38-3	05 de octubre del 2005
Algodón	Resistencia a insectos	COT102 SYN-IR1Ø2-7	08 de julio del 2005
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	MON-88913-8	07 de marzo del 2005
Maíz	Resistencia a insectos.	MON 88017 /MON-88Ø17-3	12 de enero del 2005
Alfalfa	Tolerancia a herbicidas.	J101 /MON-ØØ1Ø1-8	10 de diciembre del 2004
Alfalfa	Tolerancia a herbicidas.	J163 /MON-ØØ163-7	10 de diciembre 2004
Maíz	Resistencia a insectos.	DAS-59122-7	04 de octubre del 2004
Remolacha azucarera	Tolerancia a herbicidas.	H7-1 /KM-ØØØH71-4	17 de agosto del 2004

Planta	Rasgo	Variedad	Fecha Aprobación de FDA
Soja	Cambio en la composición. (Aceite)	MON 87705 /MON-877Ø5-6	20 de enero del 2011
Maíz	Alteración en las propiedades de crecimiento.	MON 87460 /MON-8746Ø-4	10 de diciembre del 2010
Soja	Resistencia a insectos.	MON 87701 /MON-877Ø1-2	18 de agosto del 2010
Algodón	Resistencia a insectos.	COT67B SYN-IR67B-1	13 de febrero del 2009
Ciruela	Resistencia a virus.	C5 /ARS-PLMC5-6	16 de enero del 2009
Soja	Cambios en la composición. (Aceite)	305423 /DP-3Ø5423-1	15 de enero del 2009
Papaya	Resistencia a virus.	X17-2 /UFL-X17CP-6	24 de diciembre del 2008
Maíz	Resistencia a insectos.	MIR162 /SYN-IR162-4	09 de diciembre del 2008
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	GHB614 /BCS-GHØØ2-5	29 de septiembre del 2008
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	98140 /DP-Ø9814Ø-6	09 de septiembre del 2008
Soja	Tolerancia a herbicidas.	356043 /DP-356Ø43-5	21 de septiembre del 2007
Maíz	Resistencia a insectos.	MON 89034 /MON-89034-3	08 de agosto del 2007
Maíz	Cambios en la composición.	3272 /SYN-E3272-5	07 de agosto del 2007
Maíz	Resistencia a insectos.	MIR604 /SYN-IR6Ø4-5	30 de enero 2007
Soja	Tolerancia a herbicidas.	MON 89788 /MON-89788-1	19 de enero del 2007
Maíz	Cambios en la composición.	REN-ØØØ38-3 o maíz LY038 /REN-ØØØ38-3	05 de octubre del 2005
Algodón	Resistencia a insectos	COT102 SYN-IR1Ø2-7	08 de julio del 2005
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	MON-88913-8	07 de marzo del 2005
Maíz	Resistencia a insectos.	MON 88017 /MON-88Ø17-3	12 de enero del 2005
Alfalfa	Tolerancia a herbicidas.	J101 /MON-ØØ1Ø1-8	10 de diciembre del 2004
Alfalfa	Tolerancia a herbicidas.	J163 /MON-ØØ163-7	10 de diciembre 2004
Maíz	Resistencia a insectos.	DAS-59122-7	04 de octubre del 2004
Remolacha azucarera	Tolerancia a herbicidas.	H7-1 /KM-ØØØH71-4	17 de agosto del 2004

Planta	Rasgo	Variedad	Fecha Aprobación de FDA
Algodón	Resistencia a insectos.	3006-210-23 /DAS-21Ø23-5	03 de agosto del 2004
Trigo	Tolerancia a herbicidas.	MON 71800 /MON-718ØØ-3	22 de julio del 2004
Maíz	Resistencia a insectos.	TC6275 /DAS-06275-8	30 de junio del 2004
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	281-24-236 /DAS-24236-5	10 de mayo del 2004
Creeping bentgrass	Tolerancia a herbicidas.	ASR368 /SMG-368ØØ-2	23 de septiembre del 2003
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	LLCotton25 /ACS-GHØØ1-3	02 de abril del 2003
Canola	Tolerancia a herbicidas.	GT200 /MON-89249-2	05 de septiembre del 2002
Algodón	Resistencia a insectos.	15985 /MON-15985-7	18 de julio del 2002
Maíz	Resistencia a insectos.	MON 863 /MON-ØØ863-5	31 de diciembre del 2001
Maíz	Resistencia a insectos.	1507 /DAS-Ø15Ø7-1	18 de mayo del 2001
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	NK603 /MON-ØØ6Ø3-6	18 de octubre del 2000
Arroz	Tolerancia a herbicidas.	LLRice E06 /ACS-OSØØ1-4	31 de agosto del 2000
Arroz	Tolerancia a herbicidas.	LLRice E63 /ACS-OSØØ2-5	31 de agosto del 2000
Maíz	Tolerancia a herbicidas y alteraciones en la fertilidad.	MS6/ ACS-ZMØØ5-4	04 de abril del 2000
Cantalupo	Alteración en la Maduración.(Retardo)	94672-7162-021	09 de diciembre de 1999
Cantalupo	Alteración en la Maduración.(Retardo)	94612-7162-023	09 de diciembre de 1999
Canola	Tolerancia a herbicidas.	OXY-235 / ACS-BNØ11 5	20 de octubre de 1999
Canola	Cambio en la composición.	MPS961	02 de julio de 1999
Canola	Cambio en la composición.	MPS962	02 de julio de 1999
Canola	Cambio en la composición.	MPS963	02 de julio de 1999
Canola	Cambio en la composición.	MPS964	02 de julio de 1999

Planta	Rasgo	Variedad	Fecha Aprobación de FDA
Canola	Cambio en la composición.	MPS965	02 de julio de 1999
Maíz	Tolerancia a los herbicidas	676 /PH-ØØØ676-7	24 de diciembre 1998
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	678 / PH-ØØØ678-9	24 de diciembre de 1998
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	680 / PH-ØØØ68Ø-2	24 de diciembre de 1998
Remolacha azucarera	Tolerancia a herbicidas.	GTS B77 / SY-GTSB77-8	03 de noviembre de 1998
Remolacha azucarera	Tolerancia a herbicidas.	T120-7 / ACS-BVØØ1-3	08 de octubre de 1998
Canola	Tolerancia a herbicidas y alteraciones en la fertilidad.	MS8 / ACS-BNØØ3-6	16 de septiembre de 1998
Canola	Tolerancia a herbicidas y alteraciones en la fertilidad.	RF3 / ACS-BNØØ5-8	16 de septiembre de 1998
Maíz	Tolerancia a los herbicidas	CBH35-1 /ACS-ZMØØ4-3	29 de mayo de 1998
Lino	Tolerancia a herbicidas.	CDC Triffid /CDC-FLØØ1-2	15 de mayo de 1998
Soja	Tolerancia a herbicidas.	A2704-12 /ACS-GMØØ5-3	15 de mayo de 1998
Soja	Tolerancia a herbicidas.	A5547-12 /-ACS-GMØØ6 4	15 de mayo de 1998
Tomate	Resistencia a insectos.	5345	24 de febrero de 1998
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	GA21 /MON-ØØØ21-9	13 de febrero de 1998
Algodón	Resistencia a insectos.	31.707 / N/A	28 de enero de 1998
Algodón	Resistencia a insectos.	31.803 / N/A	28 de enero de 1998
Algodón	Resistencia a insectos.	31.807 / N/A	28 de enero de 1998
Algodón	Resistencia a insectos.	31.808 / N/A	28 de enero de 1998
Algodón	Resistencia a insectos.	42.317 / N/A	28 de enero de 1998
Patata	Resistencia a virus.	RBMT21-350 /NMK-89684-1	08 de enero de 1998
Patata	Resistencia a virus.	RBMT21-129 /NMK-89684-1	08 de enero de 1998
Patata	Resistencia a insectos y virus	RBMT22-82 /NMK-89896-6	08 de enero de 1998

Planta	Rasgo	Variedad	Fecha Aprobación de FDA
Patata	Resistencia a insectos y virus	RBMT21-152	08 de enero de 1998
Patata	Resistencia a insectos y virus	RBMT22-238	08 de enero de 1998
Patata	Resistencia a insectos y virus	RBMT22-186	08 de enero de 1998
Patata	Resistencia a insectos y virus	RBMT22-262	08 de enero de 1998
Patata	Resistencia a insectos y virus	RBMT15-101 /NMK-89653-6	08 de enero de 1998
Patata	Resistencia a insectos y virus	SEMT15-15 / NMK-8993Ø-4	08 de enero de 1998
Patata	Resistencia a insectos y virus	SEMT15-02/ NMK-89935-9	08 de enero de 1998
Patata	Resistencia a insectos y virus	SEMT15-07	08 de enero de 1998
Patata	Resistencia a insectos y virus	HLMT-15-3	08 de enero de 1998
Patata	Resistencia a insectos y virus	HLMT15-15	08 de enero de 1998
Patata	Resistencia a insectos y virus	HLMT15-46	08 de enero de 1998
Radicchio	Tolerancia a herbicidas.	RM3-3 / N/A	22 de octubre de 1997
Radicchio	Tolerancia a herbicidas.	RM3-4 / N/A	22 de octubre de 1997
Radicchio	Tolerancia a herbicidas.	RM3-6 / N/A	22 de octubre de 1997
Papaya	Resistencia a virus.	55-1 / CUH-CP551-8	19 de septiembre de 1997
Canola	Tolerancia a herbicidas.	T45/ ACS-BNØØ8-2	25 de agosto de 1997
Squash	Resistencia a virus.	CZW3/ petición SEM-ØCZW3-2	10 de julio de 1997
Soja	Cambio en la composición. (Aceite)	G94-1, G94-19/ G94-168 /-DD-3 Ø26ØØ5	14 de marzo de 1997
Maíz	Resistencia a insectos.	DBT418 / DKB-89614-9	11 de marzo de 1997
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	MON 802 / MON-8Ø2ØØ-7	05 de noviembre de 1996
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	MON 805	05 de noviembre de 1996
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	MON 830	05 de noviembre de 1996
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	MON 831	05 de noviembre de 1996

Planta	Rasgo	Variedad	Fecha Aprobación de FDA
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	MON 832	05 de noviembre de 1996
Maíz	Resistencia a insectos.	MON 810 / MON-ØØ81Ø-6	25 de septiembre de 1996
Maíz	Resistencia a insectos.	MON809/ PH-MON-8Ø9-2	25 de septiembre de 1996
Maíz	Resistencia a insectos.	MON 801 /MON-ØØ8Ø1	24 de julio de 1996
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	19-51a / DD-Ø1951A-7	28 de junio de 1996
Maíz	Tolerancia a herbicidas y alteraciones en la fertilidad.	MS3/ ACS-ZMØØ1-9	07 de junio de 1996
Maíz	Resistencia a insectos.	Bt11/ SYN-BTØ11-1	22 de mayo de 1996
Canola	Tolerancia a herbicidas y alteraciones en la fertilidad.	RF1 [B93-101]/ ACS-BNØØ1-4	04 de abril de 1996
Canola	Tolerancia a herbicidas y alteraciones en la fertilidad.	RF2 [B94-2]/ ACS-BNØØ2-5	04 de abril de 1996
Canola	Tolerancia a herbicidas y alteraciones en la fertilidad.	MS1 [B91-4] / ACS-BNØØ4-7	04 de abril de 1996
Patata	Resistencia a insectos.	ATBT04-31 / NMK-8917Ø-9	04 de abril de 1996
Patata	Resistencia a insectos.	ATBT04-36/ NMK-89279-1	04 de abril de 1996
Patata	Resistencia a insectos.	ATBT04-6 /NMK-89761-6	04 de abril de 1996
Patata	Resistencia a insectos.	SPBT02-5 / NMK-89576-1	04 de abril de 1996
Patata	Resistencia a insectos.	ATBT04-30 /NMK-89613-2	04 de abril de 1996
Patata	Resistencia a insectos.	SPBT02-7 /NMK-89724-5	04 de abril de 1996
Tomate	Alteración en la maduración.(Retardo)	35-1-N / N / A	20 de marzo de 1996
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	DLL25/ DKB-8979Ø-5	08 de marzo de 1996
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	T14, T25/ ACS-ZMØØ2-1	14 de diciembre de 1995

Planta	Rasgo	Variedad	Fecha Aprobación de FDA
Maíz	Tolerancia a herbicidas.	T14, T25 /ACS-ZMØØ3-2	14 de diciembre de 1995
Canola	Tolerancia a herbicidas.	GT73 /MON-ØØØ73-7	26 de septiembre de 1995
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	1445 /MON-Ø1445-2	08 de septiembre de 1995
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	1698/ MON-89383-1	08 de septiembre de 1995
Maíz	Resistencia a insectos.	176 / SYN-EV176-9	14 de julio de 1995
Canola	Cambio en la Composición	23 /CGN-89465-2	13 de julio de 1995
Algodón	Resistencia a insectos.	531 / MON-ØØ531-6	01 de junio de 1995
Algodón	Resistencia a insectos.	757 /MON-ØØ757-7	01 de junio de 1995
Algodón	Resistencia a insectos.	1076/ MON-89924-2	01 de junio de 1995
Canola	Tolerancia a herbicidas.	HCN92/ ACS-BNØØ7-1	20 de abril de 1995
Tomate	Alteración en la maduración.(Retardo)	8338 /CGN-89322-3	05 de abril de 1995
Tomate	Alteración en la maduración.(Retardo)	B/ SYN-ØØØØB-6	05 de abril de 1995
Tomate	Alteración en la maduración.(Retardo)	F / SYN-ØØØØF-1	05 de abril de 1995
Tomate	Alteración en la maduración.(Retardo)	Da /SYN-ØØØDA-9	05 de abril de 1995
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	BXN algodón / N / A	05 de abril de 1995
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	BXN algodón / N / A	05 de abril de 1995
Algodón	Tolerancia a herbicidas.	BXN algodón /N / A	05 de abril de 1995
Patata	Resistencia a insectos.	BT16/ NMK-89167-6	05 de abril de 1995
Patata	Resistencia a insectos.	BT10 / NMK-89175-5	05 de abril de 1995
Patata	Resistencia a insectos.	BT17/ NMK-89593-9	05 de abril de 1995
Patata	Resistencia a insectos.	BT12 /NMK-896Ø1-8	05 de abril de 1995
Patata	Resistencia a insectos.	BT23 / NMK-89675-1	05 de abril de 1995
Patata	Resistencia a insectos.	BT6 /NMK-89812-3	05 de abril de 1995

Planta	Rasgo	Variedad	Fecha Aprobación de FDA
Patata	Resistencia a insectos.	BT18 / NMK-899Ø6-7	05 de abril de 1995
Squash	Resistencia a los virus	ZW20 /SEM-ØZW2Ø-7	05 de abril de 1995
Tomate	Alteración en la maduración.(Retardo)	1345-4	05 de abril de 1995
Soja	Tolerancia a herbicidas.	40-3-2 /MON-Ø4Ø32-6	27 de enero de 1995