



Guía para la Evaluación de Riesgo Ambiental de Organismos Genéticamente Modificados



ILSI

International Life
Sciences Institute
Brasil

Guía para la Evaluación de Riesgo Ambiental de Organismos Genéticamente Modificados

ILSI BRASIL
INTERNATIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE DO BRASIL

Rua Hungria, 664 - conj.113

01455-904 - São Paulo - SP - Brasil

Tel./Fax: 55 (11) 3035 5585 e-mail: ilsibr@ilsil.org.br

© 2012 ILSI Brasil International Life Sciences Institute do Brasil

ISBN: 978-85-86126-41-3



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Guia para la evaluación de riesgo ambiental de organismos genéticamente modificados / [editores] Paulo Paes de Andrade, Wayne Parrott. -- 1. ed. -- São Paulo : Internacional Life Sciences Institute do Brasil, 2012.

Vários autores.
Bibliografia

1. Agricultura 2. Biotecnologia 3. Engenharia genética 4. Organismos genéticamente modificados 5. Risco - Avaliação 6. Riscos ambientais
I. Andrade, Paulo Paes de. II. Parrott, Wayne.

12-11693

CDD-660.65

Índices para catálogo sistemático:

1. Avaliação de risco ambiental : Transgênicos : Engenharia genética : Biotecnologia 660.65

El uso de nombres de marcas y fuentes comerciales en este documento es solo con fines de identificación y no implica aprobación de ILSI Brasil. Además, los puntos de vista aquí expresados son de los autores individuales y/o sus organizaciones y no necesariamente reflejan los de ILSI Brasil.

APOYO:



Guía para la Evaluación de Riesgo Ambiental de Organismos Genéticamente Modificados

Editores

Paulo Paes de Andrade

Profesor del Departamento de Genética de la
Universidad Federal de Pernambuco, Brasil.
andrade@ufpe.br

Wayne Parrott

Profesor del Departamento de Ciencias de Cultivos
y Suelos, Universidad de Georgia, Estados Unidos.
wparrott@uga.edu

María Mercedes Roca

Profesora Asociada de Biotecnología,
Departamento de Ambiente y Desarrollo,
Universidad Zamorano, Honduras

Autores

Ederson Akio Kido

Profesor del Departamento de Genética de la Universidad Federal de Pernambuco, Brasil

Elizabeth Hodson de Jaramillo

Profesora Emérita de la Facultad de Ciencias Pontificia Universidad Javeriana, Colombia

Fernando Carlos Zelaschi

Responsable del Área de Bioseguridad de la Dirección de Biotecnología, Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, Argentina. Responsable, Unidad de Evaluación de Bioseguridad, Dirección de Biotecnología, Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca, Argentina

Francisco José Lima Aragão

Investigador de Embrapa Recursos Genéticos y Biotecnología, Brasil

Gutemberg Delfino de Sousa

Profesor Titular de la Facultad Anhanguera de Brasília, Brasil; Asesor de la Comisión Técnica Nacional de Bioseguridad, Brasil

Isabel Saad Villegas

Investigadora de la Universidad Nacional Autónoma de México, México

Jose Luis Solleiro Rebolledo

Investigador en Política y Gestión de la Innovación del Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico de la Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Josias Corrêa de Faria

Investigador de Embrapa Arroz y Frijol, Brasil

Marcia Almeida de Melo

Profesora del Centro de Salud y Tecnología Rural, Universidad Federal de Campiña Grande, Brasil.

María Mercedes Roca

Profesora Asociada de Biotecnología, Departamento de Ambiente y Desarrollo, Universidad Zamorano, Honduras

Moisés Burachik

Director de Asuntos Regulatorios del Instituto de Agrobiotecnología Rosario (INDEAR), Argentina

Paulo Paes de Andrade

Profesor del Departamento de Genética de la Universidad Federal de Pernambuco, Brasil. andrade@ufpe.br

Sol Ortiz García

Directora de Información y Fomento a la Investigación, Secretaría Ejecutiva de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados (CIBIOGEM), México.

Wayne Parrott

Profesor del Departamento de Ciencias de Cultivos y Suelos, Universidad de Georgia, Estados Unidos

Agradecimientos

Agradecemos a Daniel Bayce, Cámara Uruguaya de Semillas; a Karla Tay, Especialista de Asuntos Agrícolas del Departamento de Agricultura (USDA) en Guatemala; a Drew L. Kershen, Profesor de Derecho, Escuela de Derecho, Universidad de Oklahoma, EEUU; y al equipo de especialistas en evaluación de riesgo de la Dirección de Biotecnología del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca de la República Argentina, por los comentarios y sugerencias sobre el contenido y la organización del manual.

Índice

Prefacio	10
Introducción	12
 SECCIÓN 1 - Guía para evaluación y análisis de riesgo	19
Capítulo 1 - Evaluación de riesgo ambiental	21
1.1 Formulación del problema en la evaluación de riesgo ambiental	22
1.2 Segundo paso: definición del problema	29
1.3 Tercer paso: caracterización del riesgo	31
1.4 Cuarto paso: Estimación del riesgo	35
1.5 Quinto paso: la toma de decisión	36
Capítulo 2 - Análisis de riesgo para la bioseguridad del ambiente	37
Capítulo 3 - Gestión y comunicación de riesgos	41
Capítulo 4 - Escenario regulatorio	47
 SECCIÓN 2 - Estudio de casos	51
Introducción	53
Capítulo 5 - Evaluación de la bioseguridad ambiental de Organismos Genéticamente Modificados	55
5.1 Algodón MON531 resistente a insectos	56
5.2 Maíz GA21 tolerante al herbicida glifosato	68
5.3 Frijol Embrapa 5.1 (EMB-PV051-1) resistente al virus del mosaico dorado ..	78
5.4 Soja GTS 40-3-2 tolerante al herbicida glifosato	91
5.5 Maíz MON89034-3 x MON 00603-6 (NK603) resistente a insectos y tolerante al herbicida glifosato	101
5.6 Levadura <i>Saccharomyces cerevisiae</i> cepa Y1979 productora de aceite combustible (farneseno)	123
Capítulo 6 - Referencias	133
Apéndice I - Importancia del marco regulatorio	139

Lista de recuadros

Definición de Evento	13
Análisis de riesgo y evaluación de riesgo en el contexto de esta guía.....	15
El peligro en el contexto de la evaluación de riesgos	16
Concepto de Riesgo	17
La biodiversidad y los objetivos de protección.....	23
Mecanismo de propagación	24
Organismos no blanco/no objetivo.....	25
Concepto de familiaridad según El Consejo Nacional de Investigación de la Academia de Ciencias de los EEUU	26
Concepto de flujo de genes.....	27
Transportabilidad de datos y evaluaciones de riesgo: El concepto de familiaridad según el Protocolo de Cartagena.....	28
Categorías Comunes de Amenazas/Peligros.....	29
Carencia de datos y la necesidad de ensayos confinados.....	32
Protocolo de Cartagena y consideraciones socioeconómicas	39
La evaluación de riesgo y el seguimiento.....	42
Coexistencia	42
Consideraciones para un monitoreo post-comercialización	43
Comunicación y etiquetado.....	44
Variedades criollas	75

Prefacio

Los productos de la ingeniería genética se conocen como transgénicos, o como Organismos Genéticamente Modificados (OGM). El Protocolo de Cartagena de Bioseguridad de la Biotecnología, derivado de la Convención de Diversidad Biológica, también los define como “Organismos Vivos Modificados” (OVM), es decir, organismos genéticamente modificados con capacidad de reproducirse. Un OGM es cualquier organismo vivo, incluyendo cultivos, que posee una combinación nueva de material genético obtenida mediante la aplicación de la biotecnología moderna. Ya que la mayoría de los cultivos ha sido genéticamente modificado de una forma u otra a lo largo de la historia, el mejor término puede ser “transgénico” cuando la modificación incluye la transferencia de genes entre diferentes taxa. Sin embargo, el término “OGM” es ampliamente aceptado como el término oficial y será el utilizado en esta guía.

El uso de OGM, o cultivos genéticamente modificados (GM) en la agricultura y otras industrias, sigue aumentando globalmente, como consecuencia de las ventajas que brindan al sector productivo y al consumidor. A la vez, el desarrollo y uso de esta tecnología exige el compromiso de no presentar riesgos novedosos en el ambiente donde sean introducidos. En el caso de cultivos, el ambiente se define como el agroecosistema donde éstos serán cultivados y los ecosistemas aledaños.

Al igual que otras áreas donde se requiere un análisis de riesgo, la bioseguridad de la biotecnología presenta aspectos fundamentales interdisciplinarios característicos del análisis de riesgo. A su vez, el análisis de riesgo como disciplina científica, comprende la evaluación del riesgo, así como la gestión del riesgo, y por último, la percepción y comunicación del riesgo.

La evaluación de riesgo ambiental para OGM avanzó considerablemente durante la primera década del siglo 21, pero hasta la fecha, no se ha publicado un resumen claro, conciso y práctico sobre esta nueva disciplina. El objetivo principal de esta guía es proporcionar una hoja de ruta para evaluar los posibles riesgos ambientales derivados de la introducción de cultivos genéticamente modificados u otros OGM en el ambiente. La guía representa un esfuerzo colectivo a nivel Latinoamericano para facilitar de forma simples y eficiente, la evaluación de riesgo que los países deben realizar, sin comprometer al ambiente ni al desarrollo económico.

La toma de decisiones apropiada debe ser fundamentada en una evaluación de riesgo robusta que formule las preguntas correctas. La guía consta de dos secciones: la Sección I se centra exclusivamente en la evaluación de riesgo, que debe ser realizada con bases científicas; sin embargo, para fines didácticos se discutirá el análisis de riesgo como disciplina, con el fin de proveer el contexto dentro del cual se enmarca la evaluación de riesgo. La Sección II incluye ejemplos que siguen instrucciones paso a paso, haciendo énfasis en la seguridad de los eventos o modificaciones genéticas que ya se comercializan en muchos países.

Es importante enfatizar que las recomendaciones de esta guía cumplen con las recomendaciones para la evaluación de riesgo delineadas en el Artículo 15 y su Anexo III, del Protocolo de Cartagena de Bioseguridad de la Biotecnología. Finalmente, aunque esta guía tiene un enfoque principal en cultivos genéticamente modificados, se resalta que la metodología y los principios son igualmente aplicables a cualquier OGM.

Introducción

Históricamente, las actividades humanas han tenido un impacto considerable sobre el ambiente. Entre estas actividades destaca la agricultura, la cual en su misión de asegurar la alimentación de la población, colateralmente ha contribuido a la deforestación, la extinción de especies, la erosión de los suelos, y la contaminación del agua y de otros recursos naturales. El siglo pasado finalizó con una apreciación nueva hacia los recursos naturales y la necesidad de conservarlos. Ahora, también se considera que el uso sostenible de los recursos naturales es indispensable para que la humanidad cuente con los recursos necesarios para sobrevivir, aun cuando el número de habitantes sobrepase los nueve mil millones. Por las razones anteriores, se están desarrollando tecnologías nuevas que buscan corregir los efectos nocivos del pasado sin generar daños nuevos, más bien tratando de reducir los impactos ocasionados por varias de las prácticas convencionales.

La modificación genética convencional de los cultivos ha jugado un papel muy importante a través de los siglos, incrementando los rendimientos y mejorando la calidad de los alimentos. El mismo Carlos Darwin registró en su *Origen de las Especies* que los cultivos más antiguamente cultivados en nuestros huertos han sido tan modificados que pocos pueden ya reconocerse en los parientes silvestres que les dieron origen. Al principio la modificación se debió a la selección de fenotipos más deseables y el cruzamiento entre estos. En el siglo pasado, a esta selección se incorporó metodología científica derivada del conocimiento de las Leyes de la Herencia de Mendel, y se convirtió en una disciplina conocida como el fitomejoramiento. A esta disciplina se le incorporó luego la tecnología de la ingeniería genética, que se vale de la transferencia o modificación de genes (o secuencias) entre organismos, mediante el uso de las técnicas del ADN recombinante (rADN), para incorporar rasgos nuevos que hubiera sido imposible o sumamente difícil incorporar con métodos convencionales. Hay muchos paralelos entre la producción de una variedad nueva y la producción de un evento genéticamente modificado (GM), como lo muestra la Figura 1:



Figura 1 Comparación entre el proceso de mejoramiento convencional y la producción de un evento de OGM élite. El evento élite a su vez se incorpora en un programa de mejoramiento convencional para así transferirlo a muchas variedades. En ambos casos se empieza con un gran número de plantas que se va reduciendo según su comportamiento en varios tamices. En cada etapa se van seleccionando los individuos con las características deseadas, y se van descartando las plantas que no pasan los criterios de calidad. Debido a este proceso de selección, es poco probable que un OGM problemático llegue a ser comercializado. La figura para el mejoramiento convencional es una modificación de <http://www.generationcp.org/plantbreeding/index.php?id=052>

Definición de Evento

Muchas veces se hace referencia a la palabra ‘evento’ al hablar de un OGM. Sencillamente, un evento es un OGM derivado de una sola célula transgénica, es decir de una sola transformación. Otros OGM creados independientemente en el mismo proceso de transformación pueden tener el mismo transgén, pero lo tendrían en otra posición del genoma, y por lo tanto serán diferentes “eventos.” Como la integración de un transgén en el genoma ocurre al azar en cada célula, no hay dos OGM derivados independientemente que tengan el transgén en la misma posición del genoma. Por eso, a cada OGM derivado independientemente se le denomina como un **evento**. Se acostumbra crear centenares o millares de eventos, de los cuales sólo uno es seleccionado para fines comerciales.

El concepto de bioseguridad

A finales del siglo pasado comenzó la adopción, desde entonces siempre creciente, de OGM, primero con aplicaciones en la producción de fármacos en contención (ej. insulina humana), y poco después en la agricultura y en otras actividades productivas. La perspectiva que se tenía en la década de mil novecientos ochenta, cuando esta tecnología empezó a desarrollarse, era que la humanidad dispondría de la posibilidad de generar organismos que de otra forma no existirían en la naturaleza, lo cual originó inquietudes por la posible transferencia de las modificaciones genéticas a las especies sexualmente compatibles y por las posibles consecuencias en la fauna y la flora. En el ámbito agropecuario, esta preocupación se extiende también a la coexistencia de las variedades o razas de OGM con variedades convencionales, y con la biota en general. Las consideraciones que giran alrededor de la aplicación de la tecnología de genes en los cultivos agrícolas involucran varias categorías que pueden ser agrupadas en forma amplia en aspectos de inocuidad o aptitud alimentaria, seguridad ambiental, así como implicaciones éticas, culturales y de impacto socio-económico.

El concepto de bioseguridad, que surgió a finales del siglo pasado, es la respuesta a estas inquietudes. La bioseguridad es un conjunto de políticas, normas y procedimientos adoptados, y constituye la aplicación de principios científicos que plantea la forma rigurosa para evaluar los posibles peligros novedosos derivados de la adopción de la biotecnología, y de haberlos, propone métodos eficaces para la prevención y mitigación de los potenciales impactos negativos que podrían derivarse de esta tecnología. El objetivo fundamental de un sistema de bioseguridad es prevenir, manejar, mitigar, minimizar o eliminar las amenazas a la salud humana y proteger el medio ambiente de daños debidos a agentes biológicos utilizados en investigación y comercio. En el caso de esta guía los agentes biológicos son los OGM, aunque hay otros enfoques más amplios de bioseguridad que incluyen otras aplicaciones. La bioseguridad en su contexto general incluye componentes legales, científicos, técnicos, administrativos e institucionales.

Desde su inicio, los OGM han sido sujetos a rigurosas evaluaciones de riesgo relacionadas a su uso alimentario y su liberación al ambiente, previo a su comercialización. Con algunas diferencias en las cantidades y clases de alimentos consumidos en cada región, la aptitud o inocuidad del alimento

per se es de carácter universal. Esta universalidad no es *a priori* aplicable a la inocuidad ambiental, así que ésta debe ser evaluada en ecosistemas representativos de donde se espera sembrar el cultivo.

El primer capítulo describe cómo se debe conducir una evaluación de riesgo como parte de un análisis de riesgo, y en los capítulos siguientes se encuentran los otros componentes del análisis de riesgo, además de información pertinente a la evaluación de riesgo ambiental.

Análisis de riesgo y evaluación de riesgo en el contexto de esta guía

El análisis de riesgo es el uso sistemático de la información disponible para guiar la toma de decisiones, en base a los riesgos y beneficios evaluados, de la adopción de una tecnología en particular. Este análisis considera principalmente los aspectos de la bioseguridad, los cuales son determinados por una evaluación de riesgo. El análisis de riesgo consta de tres partes:

- Evaluación de riesgo es el proceso científico para estimar niveles de riesgo, incluyendo estimativos sobre posibles consecuencias. Después de identificar objetivos de protección, consiste en el uso sistemático de la información disponible para identificar posibles peligros y su posibilidad de ocurrencia, para luego inferir con certeza razonable sobre la inocuidad de la nueva tecnología en un ambiente dado, y en la salud humana y pecuaria. La inocuidad se refiere a la carencia, o a un nivel bajo, de riesgos asociados con una situación o producto dado. La evaluación científica de riesgo propia no considera los aspectos sociales y económicos como consecuencia de la adopción de la nueva tecnología, aunque algunos países los incluyen como parte del análisis de riesgo.
- Manejo/Gestión del Riesgo es el proceso de definir o proponer estrategias para prevenir, mitigar o controlar los riesgos a niveles aceptables. Establece restricciones y medidas de control que deben ser realizadas.
- Comunicación del Riesgo es el intercambio interactivo de información entre los diferentes actores, sobre los posibles riesgos y su manejo, así como de los beneficios y alcances de tal manera que se tomen decisiones informadas. Involucra un diálogo abierto entre los reguladores, los toma-

dores de decisiones y el público. Como mínimo, el lado presentando el caso de los OGM tiene que asegurarse de que todos sus comentarios y opiniones estén basados en la ciencia.

La evaluación de riesgo únicamente considera aquellos peligros o amenazas (o sea, los posibles impactos negativos) que son biológicamente factibles y que se prestan a una evaluación científica usando métodos empíricos. Se basa en el planteamiento de preguntas sobre riesgos científicamente fundamentados y no en posibilidades especulativas que principalmente responden a una curiosidad o inquietud personal, para poder estimar el nivel de riesgo que presenta cada peligro.

El peligro en el contexto de la evaluación de riesgos

Hay diferencias en la severidad de un peligro, pero el castellano carece de las palabras necesarias para nombrarlas. En países angloparlantes, el análisis de riesgo usa la palabra “hazard,” que no tiene equivalente en el castellano, razón por la cual se acostumbra traducir como **peligro** o **amenaza**. Pero, **peligro** se traduce más comúnmente al inglés como “danger,” siendo “danger” el grado más alto de peligro. **Amenaza** se traduce como “threat.” La palabra ‘peligro’ se usa por conveniencia, y no porque capture el significado exacto de “hazard.” En realidad, la palabra “hazard” debería traducirse como ‘posibles impactos negativos,’ o como ‘posible amenaza,’ términos menos fuertes pero que invocan mejor el sentido correcto.

- Dicha inferencia del nivel de riesgo se elabora con base en la probabilidad de ocurrencia del peligro identificado, y la severidad del daño que pudiera ocasionar. La relación entre ambas variables es lo que permite estimar un riesgo, y de considerarse que éste no es aceptable, elaborar recomendaciones para su control, mitigación, y en general, su manejo.
- El análisis de riesgo incorpora la evaluación de riesgo, más otros factores que pueden ser pertinentes. Uno de los factores más útiles es una evaluación de riesgo/beneficio, mediante la cual se compara los posibles efectos positivos y negativos con los efectos ya conocidos de las prácticas convencionales o actuales. Si es necesario gestionar riesgos, las medidas

propuestas deben ser claramente proporcionales al riesgo potencial y su probabilidad de ocurrencia, y se debe hacer un análisis consistente, sólido, serio y argumentado de los efectos, tanto de liberar un OGM, como de no permitir su liberación. De hecho, el Protocolo de Cartagena incluye la posibilidad de incorporar consideraciones socioeconómicas para complementar la toma de decisiones del análisis de riesgo. Esto ha sido adoptado por algunos países; por ejemplo, Argentina, que entre los criterios usados para aprobar un OGM, incluye la posibilidad de que sus exportaciones sean afectadas adversamente debido a la aprobación de ese OGM.

Concepto de Riesgo

- La diferencia entre un peligro y un riesgo es un concepto fundamental para enfocar la evaluación de riesgo. Una definición muy general de riesgo es la probabilidad de que ocurra un daño y sus posibles consecuencias.
- El concepto riesgo tiene un significado diferente según las características sociales, culturales y económicas de quien lo perciba. También tiene significados diferentes para la misma persona en diferentes momentos, y depende de la situación particular en relación con la inquietud específica. *Es por eso importante enfocar la evaluación de riesgo objetivamente en factores que se pueden medir científicamente.*
- Peligro (“Hazard”) es efectivamente una amenaza hipotética. Daño es el impacto real que ocurre al materializarse un peligro, y riesgo es una estimación de la probabilidad de ocurrencia de un peligro y la magnitud del daño esperado:

$$\text{Riesgo} = \text{peligro} \times \text{probabilidad de ocurrencia} \times \text{consecuencias}$$

- Ninguna actividad humana, por sencilla que sea, presenta riesgo cero; inclusive, la falta de actividad puede implicar mayor riesgo.
-

SECCIÓN 1

Guía para evaluación y análisis de riesgo

Capítulo 1

Evaluación de riesgo ambiental

Es apropiado presentar los pasos de la evaluación de riesgo en un esquema para destacarlos de las otras acciones inherentes al análisis de riesgo, el cual será presentado en el capítulo siguiente. La idea en general es de identificar peligros novedosos, o sea, que se deban a la modificación genética y que no existan ya en la agricultura convencional, y después, evaluar la posibilidad de que este peligro se materialice y que llegue a causar un daño. La Figura 2 resume los pasos de la evaluación de riesgo. Los dos primeros pasos componen la formulación del problema; en el paso 3, son identificados las probabilidades de ocurrencia y los posibles daños asociados a cada peligro novedoso listado en el paso 2. La evaluación de éstos sirve como base para descartar peligros que no son novedosos, o que son improbables, o que no se prestan a una evaluación, y así reducir la lista de riesgos relevantes que deben ser evaluados. El riesgo de cada peligro restante se estima con base en un algoritmo cualitativo tabular ampliamente utilizado en la evaluación del riesgo (Paso 4) que permite estimar la escala estimada del daño potencial. De haber riesgo, en el paso 5 se determina si el riesgo es aceptable, o gestionable con el fin de reducir, eludir, mitigar o minimizar sus posibles efectos. En todos los ejemplos presentados en este manual, la barra de iconos aparecerá a la derecha del texto, indicando en qué paso de la evaluación el lector se encuentra.



Figura 2: La relación entre las etapas a seguir durante la evaluación de riesgo, que son planteadas en el texto.

1.1 Formulación del problema en la evaluación de riesgo ambiental (pasos 1 y 2)

La comparación de riesgos de los cultivos GM debe tener como punto de referencia el comportamiento de las variedades tradicionales conocidas, en situaciones similares. Como muestra la Figura 2, la formulación del problema comprende dos pasos: la identificación del contexto y el listado de peligros, conocido también como *definición del contexto*.

Primer paso: el contexto



El contexto es el primer elemento de la formulación del problema, e incluye el ambiente receptor y las actividades humanas relacionadas con el uso del OGM. También incluye consideraciones sobre la construcción genética del OGM y sus características biológicas. Es importante considerar el comportamiento anticipado del OGM en su entorno, así como sus formas de reproducción y propagación (la biología del organismo homólogo convencional y sus usos).

El contexto también incluye los objetivos de protección definidos por los marcos legales del país. Debido a que los objetivos dependen del marco legal, la biología del organismo, y el ambiente receptor, no es posible formular una lista de objetivos específicos aplicables a todos los casos, pero sí es posible

identificar temas generales dentro de los cuales se enmarcan las preguntas para cada caso. Por lo tanto, se han incluido varios estudios de caso en la Sección 2 de esta guía, para demostrar como los principios de evaluación han sido aplicados en distintas situaciones. La formulación del problema, si se ejecuta correctamente, garantiza la pertinencia de la evaluación del riesgo ambiental para la toma de decisiones (Wolt et al, 2010). Finalmente, hay que considerar que no es el impacto universal de un OGM lo que está siendo evaluado, sino sólo aquellos efectos que difieren de los organismos similares pero no-GM en una dada región.

La evaluación de riesgo depende de la formulación del problema, que comprende de cinco elementos principales:

a La identificación de objetivos o metas de protección relevantes a la evaluación, los cuales idealmente deberían estar descritos en el marco legal o regulatorio, así como en otros documentos pertinentes a las políticas públicas de protección ambiental del país. Estos objetivos comúnmente incluyen metas u objetivos muy generales como la protección a la biodiversidad, a la salud humana y animal y a los agroecosistemas. Esta complejidad necesita ser reducida, seleccionando elementos claves o representativos dentro del conjunto de objetivos de protección.

Aunque no sea posible una lista definitiva de metas u objetivos de protección, es cierto que algunos elementos son muy frecuentemente encontrados en las evaluaciones de riesgo, tales como protección a especies amenazadas o icónicas, preservación o mejoramiento de la calidad de aguas y suelos, protección a especies beneficiosas para la agricultura y de los recursos genéticos del país (ej., variedades locales o criollas). Estas metas son efectivamente una primera etapa en la reducción operacional de la complejidad del ambiente receptor.

La biodiversidad y los objetivos de protección

Existen varias generalidades en los objetivos de protección, o sea, aquellos elementos en el ambiente que hay que proteger, en este caso, de los posibles efectos o comportamientos no deseados que pudiera presentar un OGM. Estos objetivos muchas veces se inscriben dentro de la categoría de biodiversidad. Sin embargo, la biodiversidad es un concepto muy amplio y complejo. Entonces, para poder evaluar riesgos, primero hay que identificar aquellos

aspectos de la biodiversidad que pudieran ser amenazados por el uso de OGM y que se puedan medir. Estos objetivos de protección más específicos se denominan puntos finales de evaluación.

Los puntos finales de evaluación se definen como “una expresión explícita y precisa del valor ambiental que se quiere proteger” y tienen que ser medibles. De manera operativa, los puntos finales de evaluación se definen con una entidad ambiental (apreciada) que puede ser susceptible de daño, asociada con algún atributo que proporciona evidencia de daño. Por ejemplo, las abejas son una entidad ambiental valorada, y su abundancia en los agro-ecosistemas es un atributo importante. Así, la abundancia de abejas en un determinado agro-ecosistema puede constituir un punto final de evaluación de la meta de protección (más general) de la biodiversidad.

b **Conocimiento de la biología del organismo homólogo convencional y sus usos**, con énfasis en la descripción de características del homólogo convencional (no-OGM) que ayudan a predecir el comportamiento del OGM. Normalmente hay publicaciones que describen adecuadamente la biología del organismo parental (homólogo convencional no-GM) y su empleo. El propósito es el de identificar características biológicas del organismo convencional que son diferentes en el OGM y que pudieran causar un efecto adverso. Por ejemplo, si un cultivo no-GM se cruza fácilmente con un pariente silvestre, la versión GM también lo hará, razón por la cual habrá que evaluar las consecuencias del flujo de genes. En otro ejemplo, si un cultivo tiene semillas que sobreviven muchos años en el suelo, un ensayo confinado con la versión GM del cultivo necesitaría tomar precauciones para que las semillas no caigan al suelo, o controlar plantas voluntarias en campañas siguientes.

Mecanismo de propagación

El mecanismo de propagación o reproducción de un OGM puede influir en sus posibles efectos, ya que este aspecto influye en los niveles de exposición al OGM. Las principales variables que se deben considerar para un cultivo GM en relación al mecanismo de propagación y reproducción son:

a Si el cultivo es anual o un perenne que estará en el campo por mucho tiempo.

b Algunos cultivos son autógamos, cuyo polen es poco móvil. Los otros son alógamos, y tienen polen movilizado por viento, por insectos, o por otras vías,

lo cual aumenta la distancia a la cual el polen se pueda dispersar. Es fundamental conocer sobre la biología del polen, (viabilidad, movilidad entre otros). Otro mecanismo de dispersión importante es a través de semillas.

c Hay especies que se propagan en forma vegetativa para su cultivo, pero que tienen la capacidad para producir polen o semillas. Para estos cultivos existen condiciones (horas de luz y rangos de temperatura) que fomentan el cruzamiento sexual.

d Finalmente, hay cultivos que se propagan exclusivamente de forma vegetativa, como el banano, ya que son estériles bajo todas condiciones. En este caso, no hay situaciones de flujo de polen, pero sí de persistencia en el suelo de tejidos con capacidad reproductiva.

C La caracterización del ambiente receptor para el OGM que está siendo evaluado. Esto incluye la identificación de organismos claves que pudiesen sufrir daños debido a la presencia del OGM. Entre estos están los organismos sexualmente compatibles con el OGM. Cuando el producto del transgén es una toxina (ej. el Bt), también se debe asegurar que la toxina producida no dañe a los organismos no blanco/no objetivo que pudieran ser susceptibles a esa toxina. Estos organismos deben ser representativos de todos los posibles organismos no blanco en dado agroecosistema.

Organismos no blanco/no objetivo

Hay una equivocación en torno a la palabra toxina, ya que frecuentemente se supone que una toxina es automáticamente tóxica a todo organismo. No es así. Primero, muchas toxinas sólo son tóxicas a ciertas especies. Por ejemplo, la teobromina, encontrada en el chocolate, es inocua para los humanos, pero algunas barras de chocolate tienen suficiente teobromina para matar a un gato o un perro. Por eso, la elección de los organismos cuya eventual susceptibilidad será evaluada depende del modo (rango) de toxicidad presentado por el OGM. Por ejemplo, un determinado cultivo Bt produce toxinas que únicamente dañan a ciertos lepidópteros o a ciertos coleópteros. Una lectina puede ser tóxica a una gama más amplia de artrópodos e incluso vertebrados.

Cabe destacar que sólo porque un organismo sea susceptible a una toxina producida por un OGM, no existe un riesgo si el organismo susceptible no está expuesto a la toxina. Por ejemplo, una oruga puede estar ampliamente expuesta a la toxina de un cultivo GM, pero no así un insecto acuático. Finalmente, la toxicidad depende de la dosis.

d **La construcción genética, con énfasis en la expresión de los transgenes** y los cambios fenotípicos esperados como consecuencia de la transformación genética. Aunque se acostumbra proporcionar y analizar toda la información sobre el vector (la construcción genética), no toda la información proporcionada es necesaria para la evaluación de riesgo.

Sí hay unos detalles que informan la evaluación. Por ejemplo, el nivel de riesgo puede ser afectado dependiendo de si el transgén es expresado continuamente o temporalmente, o si es expresado en toda la planta o sólo en ciertos tejidos. Al igual, el organismo origen del gen usado para la transformación genética también puede ser importante, ya que algunos organismos tienen características indeseables, y es importante verificar que el gen transferido no es el gen responsable por una de las características indeseables del organismo donante del ADN.

Otros detalles, como el mapa y elementos que componen al vector, y los cortes de las enzimas, no contribuyen a la evaluación de riesgo de manera alguna. El propósito de esta información es para poder diseñar protocolos para detectar al evento en caso de ser necesario, y no entra dentro de la evaluación de riesgo, pero sería relevante en la parte de la gestión de riesgos. Tampoco es relevante el método usado para la transformación, ya que la metodología no informa sobre la inocuidad ambiental. Hasta la fecha, no se ha identificado un riesgo específico que esté asociado con una dada metodología para crear OGM.

Concepto de familiaridad según El Consejo

Nacional de Investigación de la Academia de Ciencias de los EEUU

Desde los inicios de la agricultura, prácticamente todos los cultivos han sido modificados genéticamente, utilizando métodos convencionales a través de selección y cruzamiento. Es importante notar que cualquier posible impacto ambiental que se evalúe debe estar relacionado a la característica conferida por la modificación, y no al método (convencional o por medio de rADN) que se utilizó para efectuar la modificación. Por esto, es conveniente utilizar como base de comparación el organismo modificado por fitomejoramiento convencional para predecir el comportamiento de un OGM bajo ciertas circunstancias, según el concepto de familiaridad (NAS, 1989), el cual plantea

que “los cultivos modificados por la ingeniería genética no deben presentar riesgos diferentes a aquellos presentados por los cultivos modificados a través de fitomejoramiento convencional para rasgos similares y cultivados en condiciones similares.”

Este concepto también se aplica a modificaciones ocasionadas por factores de transcripción o silenciamiento de genes, que a su vez pueden regular la expresión de muchos otros genes. El mejoramiento convencional frecuentemente usa características debidas a mutaciones en genes reguladores que normalmente se expresan en determinados momentos y condiciones (Parrott et al., 2010). En estos ejemplos no se han detectado indicios de que la alteración de genes reguladores pueda presentar riesgos distintos a los presentados por el mejoramiento convencional.

Concepto de flujo de genes

Tanto los cultivos convencionales como los OGM pueden cruzarse con otras variedades del mismo cultivo, o con algunas especies sexualmente compatibles. A este suceso se le denomina **flujo de genes**, a veces referido incorrectamente como ‘contaminación’. Como resultado de este cruzamiento, el nuevo gen puede llegar a establecerse y fijarse en otras variedades o especies sexualmente compatibles después de varias generaciones (introgresión).

La ocurrencia de un simple cruzamiento no significa fijación del gen en otra población. Para que se produzca flujo de genes y subsecuente introgresión, deben ocurrir los siguientes eventos:

1. Cruzamiento con especies sexualmente compatibles u otras variedades de la misma especie; para que ocurra esto, ambas se deben localizar cerca geográficamente y presentar fenologías similares, para que al momento de la polinización exista receptividad. Además, la progenie debe ser viable.
2. En general, para que el gen permanezca en la población, debe otorgar una ventaja competitiva a la progenie (ej. resistencia a plagas);
3. El gen debe estar presente en generaciones sucesivas (introgresión).

El hecho de que se presente flujo de genes (y persistencia del gen en la población) no significa automáticamente que haya algún riesgo. Simplemente deben evaluarse los posibles efectos que la presencia de este gen tenga en la especie en la cual se introdujo por cruce y en sus interacciones con otros organismos en el entorno. Estos conceptos se elaboran más en la **Figura 3**.

Como caso concreto que ilustra tanto el concepto de familiaridad del cultivo como el flujo de genes, se nota que el teocinte lleva milenios de crecer a la par del maíz, y hay razas de maíz que han crecido a la par de sí mismas por varios siglos. Aunque está bien documentado que el maíz y el teocinte se cruzan, al igual que las varias razas criollas de maíz, y aunque hay evidencia de que esto quizás resulta en flujo genético, este flujo de genes no ha dañado ni al teocinte ni a las varias razas criollas de maíz.

- e El historial de uso seguro de un evento o de eventos parecidos en otros países o en el mismo país. Si bien es cierto que no hay dos ambientes totalmente idénticos, existen condiciones ambientales que sí son comparables, lo cual permite hacer inferencias sobre los resultados esperados.

Transportabilidad de datos y evaluaciones de riesgo:

El concepto de familiaridad según el Protocolo de Cartagena

El artículo 13 del Protocolo de Cartagena reconoce implícitamente y aprueba el **concepto de familiaridad**. En el sentido del Protocolo, el concepto de familiaridad se refiere a familiaridad con ciertos eventos de OGM que ya fueron sometidos a una evaluación de riesgo en otras jurisdicciones. En virtud del artículo 13, las Partes podrán adoptar procedimientos simplificados para la autorización de importación de OGM. Según el artículo 13.1 (b), las Partes pueden incluso eximir ciertos OGM del procedimiento de Acuerdo Fundamentado Previo.

En otras palabras, las Partes pueden recurrir a la evaluación de riesgos y el análisis de riesgos ya realizados en otros países. Si la autoridad responsable por la evaluación del riesgo de otro país Parte del Protocolo se ha ocupado de riesgos ambientales similares, otra Parte puede aceptar y confiar en la evaluación del riesgo que ya realizó la primera Parte. Además, las Partes también pueden utilizar la evaluación de los riesgos de otro país para aclarar y para reducir la gama de peligros identificados con el fin de evitar la duplicación en la etapa de evaluación de riesgos.

Generalmente se interpreta que mediante la adopción de procedimientos simplificados en virtud del artículo 13 del Protocolo, las Partes también logran cumplir con el Tratado de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias (MSF) de la Organización Mundial del Comercio. En virtud del artículo 4 del Tratado de MSF [titulado “Equivalencia”], las Partes se comprometen al reconocimiento mutuo de normas equivalentes en otros países. Mediante el uso del artículo

13 del Protocolo para reconocer una evaluación de riesgo conducida por otro país, las Partes cumplen con sus obligaciones internacionales tanto en el marco del Protocolo como en el marco del Tratado de MSF.

Como forma suplementaria de adquisición de información en la cual basar la evaluación de riesgos de los OGM, las Partes pueden utilizar la información compartida con el Centro de Intercambio de Información sobre Seguridad de la Biotecnología (mejor conocido como el Biosafety Clearing House, BCH), implementado según el Artículo 20 del Protocolo, donde quedan disponibles datos sobre las evaluaciones de riesgo ya realizadas y sobre los OGM aprobados para liberación comercial en otros países.

1.2 Segundo paso: definición del problema (listado de peligros)



Una vez establecido el contexto, el siguiente paso es el de la **definición del problema**, o sea, un listado o inventario de todos los posibles peligros que podrían ocurrir si el OGM fuera liberado al medio ambiente receptor. En este paso, el evaluador no debe aún tratar de evaluar el riesgo asociado con cada peligro, ni formular una hipótesis que pueda explicarlos, sino solamente listar peligros que se puedan asociar, por muy improbable que sea, a la introducción del transgénico en el ambiente receptor y considerando el contexto detallado. El resultado debe ser una lista de peligros que representan distintos enfoques a la cuestión específica, basada en experiencias anteriores con la evaluación de riesgo de un OGM similar, o basada en información científica proveniente de otras fuentes, independientemente de su contenido y calidad. Una vez establecido el contexto y definida una lista de posibles peligros, la formulación del problema ha terminado.

Categorías Comunes de Amenazas/Peligros

Mientras que las preguntas específicas son distintas para cada OGM, sí hay categorías generales que se consideran. Como ejemplo, se presentan las categorías de peligros que pudiesen estar asociados con un cultivo GM.

Peligros de índole general asociados con un OGM

- Aumento en el nivel de adecuación o adaptación del OGM a diferentes ambientes
 - Mayor fecundidad
 - Comportamiento invasivo
 - Tendencia a adquirir características de maleza
- Impactos sobre especies sexualmente compatibles
- Flujo de genes que altere la adecuación o adaptación de especies potencialmente receptoras

Peligros asociados a la producción de toxinas en un OGM

- Impacto sobre organismos no-blanco/no-objetivo susceptibles a la toxina
 - Artrópodos, especialmente los beneficiosos, asociados con el OGM
 - Otros invertebrados, especialmente en el suelo
 - Vertebrados asociados con el OGM
 - Microorganismos en el suelo
- Otros impactos
 - Acumulación de toxinas no inactivadas en el suelo
 - Cambios en la biodegradación de los desechos del OGM

Peligros asociados a un OGM tolerante a herbicidas

- Fomento de prácticas agronómicas no deseables (ej., falta de rotación)
 - Uso de ciertos herbicidas o cambios en cantidad aplicada

Peligros a la tecnología GM (no ocasionan daño al ambiente fuera del agro, pero sí pudieran requerir seguimiento)

- Para la producción de toxinas
 - Selección de plagas resistentes
- Para la tolerancia a herbicidas
 - Selección de malezas resistentes

La evolución de resistencia es una situación frecuente en la agricultura convencional, y requiere del uso de buenas prácticas agronómicas (seguimiento) para retrasar su aparición. Para más información sobre el concepto de seguimiento, véase el Capítulo 3.

1.3 Tercer paso: caracterización del riesgo



El siguiente paso de la evaluación de riesgo es la caracterización del riesgo, o sea, determinación de la probabilidad de que el peligro verdaderamente presente un riesgo capaz de causar daños novedosos. El análisis debe considerar la exposición al peligro, y en el caso de estar expuesto, su intensidad o cantidad, duración y posibles daños.

No todos los posibles peligros identificados en la etapa anterior serán relevantes para la evaluación de riesgo. Unos no tendrán un fundamento biológico y para otros no es posible establecer una relación lógica causal que los relacione con el OGM. La elección de los posibles peligros cuyo riesgo será evaluado se debe basar en el fundamento científico de cada peligro y en la experiencia previa de otros países con los OGM en cuestión. En esta evaluación puede ocurrir que el evaluador requiera informaciones específicas no inicialmente provistas por los que han desarrollado el OGM. Preguntas de carácter meramente especulativo o que sólo se deben a la curiosidad o inquietud de alguna persona o algún grupo no son apropiadas ni relevantes para la evaluación de riesgo.

Las consecuencias de la exposición al OGM son evaluadas por mediciones de los parámetros apropiados para determinarlas, y dependen en gran medida de la frecuencia y duración de la exposición. Por lo tanto, en esta etapa, las dos acciones (cuantificación de la exposición, y de haberla, la determinación de las consecuencias de esta exposición, o sea, los daños novedosos asociados con un OGM pero no producidos por su contraparte no-GM) se suelen llevar a cabo de forma simultánea. En todos los casos, los informes publicados en libros y revistas científicas de renombre (que han pasado la aprobación de una revisión arbitrada por expertos o revisión por pares), así como en evaluaciones de riesgo e informes de agencias reguladoras de otros países, son fuentes imprescindibles de datos.

Impera establecer cuáles son los parámetros que serán evaluados (puntos finales de evaluación; *assessment endpoints*) de los objetivos de protección, reconociendo que la complejidad del contexto no permite que todas las variables sean evaluadas. Por ejemplo, el impacto ambiental negativo debido al cultivo de una planta resistente al ataque de ciertos insectos pertenecientes al orden de los lepidópteros, gracias a la producción en el OGM de una

proteína insecticida (por ejemplo, Bt), podría ser evaluado usando muchos parámetros (ej., el impacto multitrófico sobre insectos que parasitan a la plaga) además de aquellas variables verdaderamente relevantes (ej, el impacto sobre un organismo susceptible no blanco), pero los datos adicionales no serían muy informativos. La elección de una o más especies no blanco o no objetivo que podrían representar adecuadamente el riesgo puede ser difícil, pero en la actualidad, hay amplia experiencia en esta área de la evaluación de riesgo. Por otro lado, datos pertinentes pueden ser obtenidos de los ensayos realizados en otros países, siempre y cuando las condiciones de ensayo sean consistentes con las del país que desee adoptar la tecnología. Un paso a paso (ruta al daño) para establecer las etapas que determinan una relación causal entre un peligro y su daño asociado se presenta en la Figura 3 para un caso hipotético específico.

Carencia de datos y la necesidad de ensayos confinados

Puesto que los OGM presentan un conjunto novedoso de genes, su comportamiento debe verificarse en condiciones de bioseguridad. Por eso, es necesario observar al OGM bajo condiciones confinadas y controladas por un período adecuado. Durante este periodo de observación, se puede determinar si el OGM exhibe un comportamiento no esperado. A su vez, los datos obtenidos por estas observaciones sirven para informar la evaluación de riesgos. Estas liberaciones son previas a la finalización de la evaluación de riesgo, ya que sin ellas, puede haber una carencia de datos, sin los cuales no se puede concluir efectivamente la evaluación de riesgo.

Las liberaciones confinadas son aprobadas después de establecer una serie de medidas para asegurar que el OGM no se pueda salir del confinamiento, las cuales se identifican mediante una evaluación de riesgo preliminar. En el caso de los cultivos GM, las medidas pueden incluir, como ejemplo, distancias mínimas de separación entre el campo de OGM y los campos del cultivo convencional no-GM, o la eliminación de estructuras reproductivas (flores, rizomas, etc.), e incluyen el monitoreo en campañas subsiguientes para eliminar a las semillas extraviadas que estén germinando como plantas voluntarias. De estar mecanizados los campos, se usa maquinaria exclusiva al campo GM, o bien la maquinaria se limpia totalmente antes de usarla en un campo convencional no-GM.

Los pasos a seguir dependen de la reglamentación de cada país. En algunos países, de no manifestarse problemas durante los ensayos de liberación confinados, se puede aprobar su uso a nivel comercial. En otros países, los OGM pasan a una etapa semi-comercial antes de llegar a la etapa comercial.

Debido a que el riesgo se define formalmente como una función de la exposición y las consecuencias de ésta, entendiendo los daños que se le puede causar a la entidad que se quiere proteger, es importante determinar el escenario que describe la ruta al daño. Esta ruta al daño se refiere a la serie de eventos que deben ocurrir de forma sucesiva para que el punto final de evaluación se vea afectado por la actividad, en este caso la liberación al ambiente de OGM. Estos eventos se pueden plantear a manera de hipótesis de riesgo o bien en forma de supuestos que se pueden investigar o conocer. Estos supuestos no son especulaciones, si no deducciones plausibles. El planteamiento específico de las hipótesis de riesgo que llevan por una ruta al daño brinda la validez científica al proceso de evaluación de riesgo.

El planteamiento de sucesos que si ocurren se mantiene la cadena de eventos que llevarían a un daño facilita el proceso de evaluar los escenarios propuestos y permite descartar muchas rutas al daño que no son plausibles. Esto es muy importante en la etapa de comunicación de riesgos, porque se puede explicar que durante el proceso de evaluación se consideró un posible peligro o daño en particular, pero que éste se descartó por no existir una ruta plausible para su ocurrencia.

En la figura 3 se presenta un escenario que puede resultar del cultivo de una planta transgénica, en donde se identifica como un punto final de evaluación una población silvestre de una planta de interés, por ejemplo una especie en peligro de extinción, que comparte su hábitat con un pariente silvestre del organismo transgénico que se pretende cultivar. El ejemplo de la ruta al daño se elabora a partir de la siguiente hipótesis general de riesgo: *“el cultivo transgénico, a través de flujo de polen conferirá la nueva característica a su pariente silvestre y éste será más invasivo y desplazará a la planta de interés X”*, que representa el punto final de evaluación de la meta de protección.

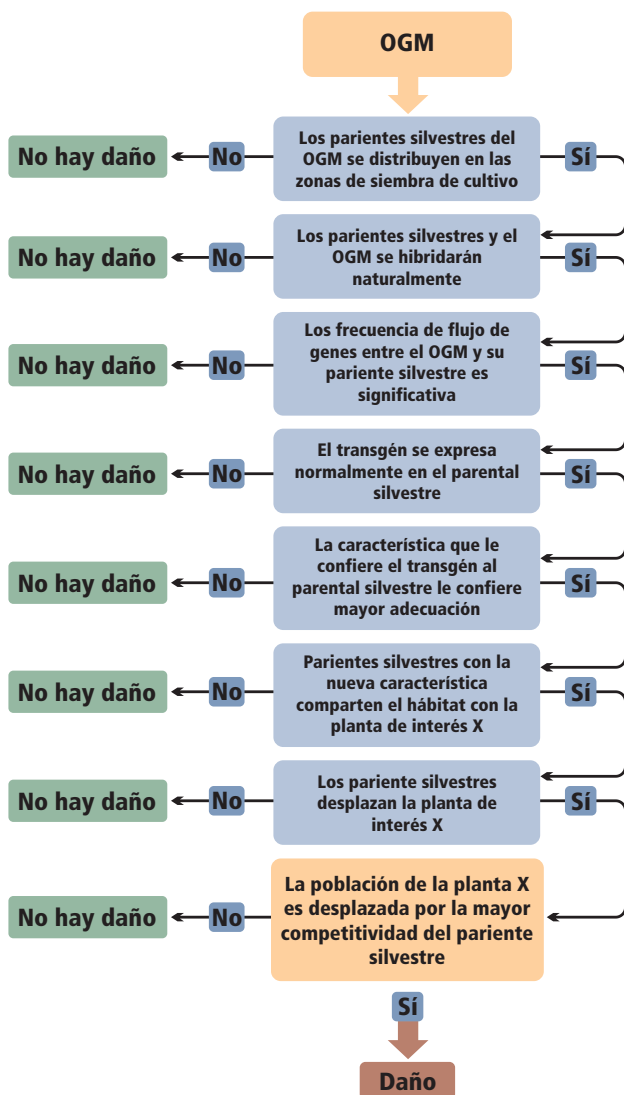


Figura 3. La ruta al daño debido al flujo de genes y la ventaja competitiva que confiere la modificación genética. Este diagrama muestra todos los eventos que deben ocurrir para que el flujo de genes pueda causar un daño, resaltando los criterios que se deben establecer para poder evaluar el posible efecto, en este caso sobre una población de interés.

1.4 Cuarto paso: Estimación del riesgo



La cuarta etapa de la evaluación de riesgo es la de estimar el riesgo con base en la probabilidad de que se materialice un peligro, y de haberlos, los daños/consecuencias sobre los parámetros evaluados asociados a la manifestación del peligro para los objetivos de protección. Esta estimación es siempre relativa, es decir, se hace siempre en comparación a la manera en que el organismo convencional afecta los mismos parámetros evaluados bajo las mismas condiciones.

La categorización del nivel de riesgo es siempre un ejercicio difícil; por lo tanto, se sugiere el uso del siguiente cuadro, creado para ayudar a los evaluadores de riesgo.

Los riesgos evaluados para los OGM autorizados comercialmente han sido considerados insignificantes (o descartables) en el sentido de no tener un impacto ambiental negativo que sea distinto a los impactos de las versiones no-GM de los mismos organismos. Por lo tanto, como se indica en la Figura 4, o bien las consecuencias han sido evaluadas como marginales o menores, o la probabilidad de ocurrencia de daño ha sido considerada baja o muy baja.

ESTIMACION DEL RIESGO					
PROBABILIDAD	MUY ALTA	BAJO	MODERADO	ALTO	ALTO
	ALTA	BAJO	BAJO	MODERADO	ALTO
	BAJA	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO	MODERADO
	MUY BAJA	INSIGNIFICANTE	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO
		MARGINAL	MENOR	INTERMEDIA	MAYOR
CONSECUENCIA					

Figura 4: Algoritmo tabular para estimación cualitativa de riesgo por la introducción de OGM en el medio ambiente. Las estimaciones de daño (consecuencia de la exposición) y de probabilidad (o frecuencia/magnitud de exposición) deben ser hechas con base en las informaciones ubicadas en la etapa de caracterización de riesgos (adaptado de de Sousa y Andrade, 2012).

1.5 Quinto paso: la toma de decisión



Una vez estimados los riesgos potenciales asociados con la liberación de un transgénico en el medio ambiente, el evaluador determina si la liberación presenta un riesgo aceptable o mitigable y define las acciones a tomar (o condiciones) para el manejo (gestión) del riesgo dado. El tipo de liberación que se espera (confinada o comercial) puede influir en la determinación final. Como se indicó anteriormente, el proceso para la evaluación de riesgos de una liberación comercial de OGM requiere de la aprobación de liberaciones confinadas para obtener los datos necesarios para concluir la evaluación.

El proceso de toma de decisiones puede llevarse a cabo de diversas maneras de acuerdo a la legislación de cada país. En algunos casos los evaluadores de riesgo deciden respecto de la aceptabilidad de los riesgos evaluados, definen medidas de manejo de riesgo e incluso toman la decisión respecto a aprobar o no una liberación. En otros países puede ocurrir que la evaluación de riesgo científica represente una recomendación para quienes van a manejar los riesgos y para los tomadores de decisiones, que además de la evaluación de riesgo pueden considerar otros aspectos, por ejemplo consideraciones socio-económicas o beneficios, para la toma de decisiones. Cuando se da esta situación, es muy importante que en la etapa de comunicación de riesgo se informe respecto de los elementos que conformaron la decisión de manera transparente.

En resumen, la evaluación del riesgo es el proceso mediante el cual la bioseguridad de un OGM se aborda para obtener resultados confiables. Este proceso, aunque complejo y multifacético, se puede realizar mediante un conjunto de objetivos y medidas de protección que se pueden abordar práctica y eficazmente, para garantizar la protección razonable del medio ambiente y mitigar, reducir o eludir aquellos riesgos que pueden haber sido identificados. De este modo se evitarán retrasos injustificados en el acceso de los usuarios a los avances y desarrollos tecnológicos.

Capítulo 2

Análisis de riesgo para la bioseguridad del ambiente

Hay varios efectos posibles que un organismo modificado puede tener en un medio ambiente, independientemente de que si haya sido modificado por métodos convencionales o por rADN. En el caso de los OGM, el objetivo de un análisis de riesgo y aún más específicamente de la evaluación de riesgo (como parte integrante del análisis de riesgo), es determinar si el OGM pudiera presentar riesgos distintos a los presentados por el organismo convencional o no-GM (u OGM ya aprobado) actualmente en uso. Por eso, cualesquiera que sean los efectos posibles, el OGM y su contraparte no-GM siempre deben ser comparados en el mismo contexto.

Partiendo de esta premisa fundamental, el análisis de riesgo se lleva a cabo en tres etapas interdependientes: evaluación, gestión y comunicación de riesgos que integran la evaluación de riesgo con un análisis de riesgo. La Figura 5 representa la relación entre estas etapas.

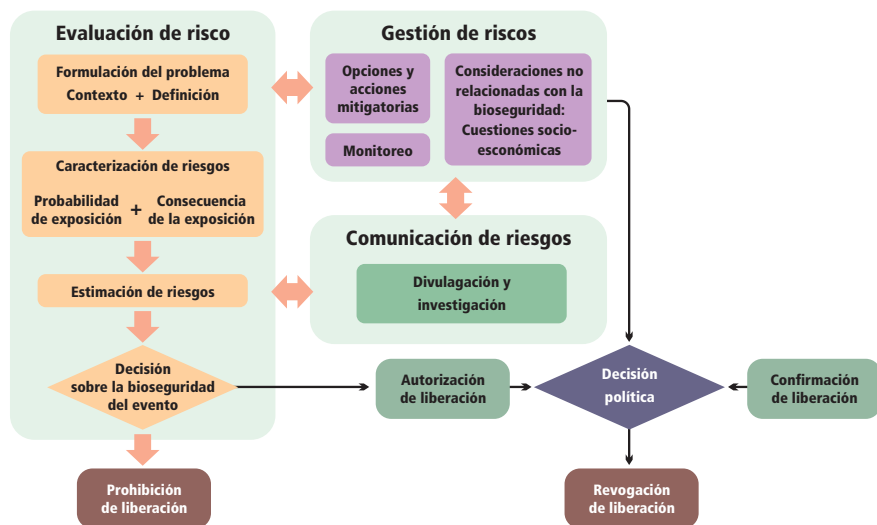


Figura 5: Diagrama de flujo (hoja de ruta) del análisis de riesgo, incluida la evaluación de riesgo, gestión y comunicación de riesgo (adaptado de Wolt et al., 2010). En las liberaciones comerciales no debería haber necesidad de tomar medidas para la gestión; en algunos casos, sin embargo, algunas medidas específicas quizás sean justificables.

Una vez concluida la evaluación de riesgo, y de haber sido identificado uno o más riesgos novedosos y significativos debido a una modificación genética obtenida por rADN, es necesario llegar a una conclusión sobre la seguridad del producto fundamentada científicamente. En general, esta decisión no será cuestionada por otras instancias decisorias gubernamentales, por ser el resultado de un proceso científico.

El análisis de riesgo necesita entonces determinar si los riesgos identificados son aceptables, o si se pueden gestionar para así mitigarlos y llegar a un nivel aceptable. Otras consideraciones adicionales que no forman parte de la evaluación del riesgo propiamente dicha, pero sí de la toma de decisiones como consideraciones sobre cuestiones sociales y económicas. La evaluación de temas de esta índole le corresponde a los expertos en temas económicos y sociales, y no a los evaluadores de riesgo. Es durante esta etapa que se puede considerar los beneficios ambientales tanto como los riesgos. Por ejemplo, en el caso de cultivos GM, hay beneficios ambientales documentados en lo que concierne la disminución en el uso de insecticidas y la tasa de erosión. Un maíz GM puede también tener menos micotoxinas.

Si es necesario, las medidas tomadas para la gestión de riesgo se determinan caso-por-caso. En algunos casos, puede ser que no haya necesidad de tomar medidas de gestión; en otros casos, algunas medidas específicas quizás sean justificables. Esta gestión de riesgo consiste en recomendaciones para el uso seguro del OGM, y es la base para una posible supervisión tras su autorización. La gestión de los riesgos identificados a su vez conduce a una comunicación de riesgo para el público que podría ser afectado por el OGM, y que también retroalimenta al gestor con informaciones relativas a eventuales daños. Por otra parte, la evaluación del riesgo se puede revisar y ajustar si las publicaciones científicas o informes oficiales indican nuevos riesgos o daños reales al medio ambiente.

Protocolo de Cartagena y consideraciones socioeconómicas

El artículo 26 del Protocolo de Cartagena dispone que las Partes “podrán tener en cuenta, de conformidad con sus obligaciones internacionales” consideraciones socioeconómicas en el análisis de riesgo de OGM. Los reguladores y demás personas involucradas en la toma de decisiones deben advertir que el lenguaje del artículo 26 utiliza expresamente la frase “podrán tener en cuenta” - lo que significa que cada Parte tiene facultades discrecionales para tomar en cuenta las consideraciones socioeconómicas o para decidir no considerarlas. Por lo tanto, el Protocolo no obliga a las Partes a tomar las consideraciones socioeconómicas en cuenta. Las Partes están en pleno cumplimiento del Protocolo cuando ejercitan su facultad de excluir las consideraciones socioeconómicas en el análisis de riesgo.

Por otra parte, las Partes deben actuar “de conformidad con sus obligaciones internacionales.” Este lenguaje es una referencia a las obligaciones de las Partes que son también miembros de tratados que regulan el comercio mundial, más concretamente del Tratado de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias (MSF). En el marco del Tratado de MSF, las Partes se comprometen a utilizar los principios científicos y la ciencia basada en evidencias para tomar decisiones en las evaluaciones de riesgo.

En los tres últimos párrafos del Preámbulo del Protocolo, las Partes se comprometen a “apoyarse mutuamente” en el comercio y en los acuerdos internacionales sobre medio ambiente. Las Partes alcanzarán de forma efectiva el cumplimiento de este apoyo mutuo mediante el ejercicio de sus facultades discrecionales (en virtud del artículo 26) al excluir las consideraciones socioeconómicas en el análisis de riesgo. De hecho, el tomar en cuenta las consideraciones socioeconómicas plantea grandes posibilidades de crear conflictos entre los acuerdos internacionales comerciales y los del medio ambiente, ya que ellas no están basadas en principios científicos o en ciencia basada en evidencia.

Capítulo 3

Gestión y comunicación de riesgos

La gestión de riesgos incluye parte de una formulación preliminar de las opciones para la reducción de aquellos riesgos ambientales novedosos que hayan sido identificados y, para el caso de que llegaran a suceder daños, la formulación de un plan para la adopción rápida y efectiva de medidas de mitigación.

Dado que las medidas de reducción de riesgos o de mitigación de daños implican costos, tanto económicos como ambientales, los beneficios ambientales aportados por el uso de un OGM deben ser evaluados y comparados con los posibles daños, para así determinar si es favorable la autorización de liberación comercial o, al contrario, es necesaria su negación (Figura 5).

La evaluación de riesgo y el seguimiento

La aprobación de un cultivo GM para comercialización puede ir acompañada de restricciones o condicionantes. Algunas de estas son para mitigar o gestionar riesgos que hayan sido identificados, mientras que otras caben bajo la categoría de seguimiento.

El propósito del seguimiento no es el de asegurar la seguridad ambiental, sino de proteger la eficacia de la tecnología, la pureza de las semillas, y la propiedad intelectual.

El seguimiento más frecuente es el uso e inspección de refugios para los cultivos con resistencia a insectos. El propósito del refugio es evitar que los insectos se vuelvan resistentes a las proteínas Bt, procurando así, que estas no pierdan su eficacia rápidamente.

Es muy importante mencionar que las medidas de gestión de riesgo son siempre específicas para el uso del cultivo y proporcionales al riesgo identificado. Por ejemplo, en Brasil, para garantizar la coexistencia entre distintos tipos de maíz, se han establecido medidas como distancias mínimas entre cultivos y programación diferida de siembras para evitar coincidencia en la floración. En el caso del cultivo de OGM para la producción de proteínas terapéuticas, las medidas de gestión de riesgo son mucho más estrictas, por lo que los cultivos deben establecerse en zonas apartadas y se requiere que la cosecha se debe manejar en almacenes y contenedores cerrados, para asegurar su uso confinado.

Coexistencia

La coexistencia no es un tema de riesgo ambiental; más bien, es un tema de aspecto socio-económico, comercial o aún de seguimiento. Desde el inicio de la industria semillera hace más de un siglo, se notó la necesidad de mantener puras a las variedades, cosa difícil si las variedades se entrecruzaban debido a la polinización abierta durante la producción de semilla. Por eso se establecieron distancias de separación durante la producción de semillas. Sin embargo, para algunos cultivos es impráctico prevenir totalmente la polinización cruzada. Por lo tanto se establecieron umbrales para la presencia de semillas de una variedad en otra. Por ejemplo, en unos casos, la pureza varietal se determina en el campo durante la producción de semillas, y en la mayoría de los casos, no se admiten más de 2 plantas atípicas. Estos niveles son lo suficientemente bajos para no afectar las características de una variedad dada; o

sea, el uso de umbrales es lo que permite la coexistencia de la producción de semillas de varias variedades, y de la producción de semillas con la producción agrícola vecina. Es importante notar que el uso de umbrales no sólo permite la coexistencia de variedades distintas de un cultivo, sino que también permite la coexistencia de distintos tipos de agricultura, como la convencional o la orgánica con la agricultura que usa OGM. El establecimiento de umbrales permite la coexistencia, ya que una tolerancia cero (sin umbrales) sólo se puede obtener prohibiendo el uso de una variedad o de un tipo de agricultura, con estrictos controles para vigilar que las prohibiciones se cumplan.

Debido a muchos factores, la percepción pública puede llegar a exigir un control desmesuradamente estricto sobre el impacto de los OGM en el ambiente mediante un sistema de monitoreo general, aun cuando la evaluación de riesgo no haya identificado riesgos novedosos o específicos. Habrá que recordar que, hasta el presente, en ningún caso científicamente demostrado se ha encontrado que un producto evaluado por los entes regulatorios nacionales existentes causara algún daño al ambiente o a los consumidores.

Consideraciones para un monitoreo post-comercialización

Cuando la evaluación preliminar identifica riesgos significativos que no son totalmente resueltos antes de comercializar el cultivo, podría ser útil un monitoreo de post comercialización específicamente enfocado al riesgo que está siendo determinado.

Al contrario, un monitoreo general, sin enfoque en un riesgo en particular, carece de fundamento científico y por consiguiente, de materializarse daños, no es capaz de establecer una relación entre causa y efecto.

El artículo 16 del Protocolo de Cartagena permite a las Partes adoptar medidas de gestión de riesgos. Aunque el monitoreo post-comercialización puede ser una medida de gestión de riesgos adecuada, el artículo 16 no exige que las Partes lo adopten; las Partes pueden ejercer su propio juicio sobre cuándo y si adoptarán el monitoreo.

Es pertinente a la comunicación de riesgos enfatizar los aspectos científicos de la evaluación de riesgo y de la experiencia de los OGM en los varios países desde su liberación comercial en 1994. Es importante recordar que el OGM

evaluado es el resultado de un proceso de selección durante el cual todos los eventos con comportamientos inesperados o no deseados fueron eliminados, y los eventos seleccionados pasaron estrictos criterios de calidad y seguridad, como lo muestra la Figura 1. No hay una razón concreta para esperar que los eventos élite seleccionados para comercialización tengan un comportamiento diferente del esperado. En todos los casos, impera que la comunicación esté basada en información fidedigna con un sólido respaldo científico y con un vocabulario accesible al público objetivo.

La comunicación de riesgos no es un proceso unilateral en el que una empresa o agencia gubernamental comunica al público objetivo sobre un riesgo en particular. Más bien, es el proceso interactivo de intercambio de información y opiniones entre individuos, grupos e instituciones. A menudo implica el intercambio de varios mensajes sobre la naturaleza del riesgo o sobre las preocupaciones, opiniones o reacciones a los mensajes de riesgo o de cómo la gestión de riesgos se lleva a cabo. Por lo tanto, es un proceso que ayuda a la gestión de riesgos y consolida la evaluación de riesgo, fomentando la internalización de la percepción de seguridad en los interesados, y de ser necesario, la oportunidad para una nueva evaluación de un riesgo que eventualmente se considere que pueda surgir después de la liberación. Una comunicación eficaz del riesgo reduce la expectativa negativa de la población objetivo, prepara a las partes interesadas para la toma de medidas de mitigación de ser necesarias, y minimiza la desconfianza que frecuentemente existe sobre el uso de OGM. Por otro lado, aporta información útil para la planificación de las acciones de gestión a la empresa o al órgano supervisor. La comunicación desde los organismos regulatorios es esencial en el proceso de creación de confianza sobre la seguridad de los artículos regulados y desde las empresas contribuye a crear una imagen realista que debe estar en consonancia con la demostración de su responsabilidad social.

Comunicación y etiquetado

El artículo 23 del Protocolo de Cartagena exige a las Partes a “promover y facilitar la concienciación, educación y participación” del público sobre las materias tratadas en el Protocolo con relación los cultivos OGM. Sin embargo, el Protocolo no tiene un requisito en cualquiera de sus artículos que obligue a las Partes a etiquetar los cultivos OGM. De hecho, el etiquetado

obligatorio plantea grandes posibilidades de conflicto con los Obstáculos Técnicos al Comercio (OTC) de los Acuerdos de la Organización Mundial del Comercio (OMC). Las Partes en el Acuerdo OTC se comprometen a tratar “productos similares” de forma igual con el fin de evitar la discriminación contra “productos similares”. Etiquetas obligatorias en varios productos (por ejemplo, etiquetas de origen, etiquetas de que no se dañaron los bosques, etc.) han dado lugar a varias importantes disputas en la OMC y a resoluciones desfavorables a las leyes y regulaciones de etiquetado obligatorio. Por ejemplo, véase las decisiones de la OMC de Canadá y México contra los Estados Unidos de América (en las etiquetas del país de origen) y México contra los Estados Unidos (en el caso de etiquetas que decían que su atún enlatado fue pescado sin causar daño a los delfines).

Capítulo 4

Escenario regulatorio

La bioseguridad está regulada en muchos países por un conjunto de leyes, reglamentaciones, acuerdos o políticas específicas. Es importante que el tipo de ley o reglamento esté basado en principios científicos sólidos y fundamentados, y no en riesgos especulativos o improbables. La base de la precaución es la utilización de la evaluación de riesgo como elemento predictivo del comportamiento futuro anticipado, lo cual permite tomar decisiones. Una interpretación adecuada de la precaución debería asegurar la inocuidad ambiental y alimentaria sin comprometer innecesariamente los avances tecnológicos.

Bajo un escenario con responsabilidades claramente asignadas, las liberaciones confinadas y los experimentos de laboratorio e invernadero tienden a ser permitidos sin demasiada demora, ya que de éstos se generan los datos necesarios para evaluar la seguridad del producto en el país que lo quiere adoptar. Por ejemplo, Argentina, Brasil y Colombia han logrado un mayor

éxito en la aprobación del uso de cultivos GM, aunque sus marcos regulatorios son muy diferentes. Hay cuatro puntos en común entre los tres países:

- a** la evaluación del riesgo sólo tiene en cuenta la seguridad del producto;
- b** los aspectos sociales y económicos inherentes a la adopción del producto se analizan por separado de la evaluación de riesgos;
- c** la decisión final para la liberación comercial de un producto se basa principalmente en la recomendación formulada por el evaluador de riesgo;
- d** y, si las consecuencias sociales y económicas de adoptar un OGM son consideradas perjudiciales para el país se suspende la liberación comercial o se niega la liberación, según el diagrama de flujo de toma de decisiones del país.

Cada país debe seguir un procedimiento claro para llegar a la autorización de uso comercial de un transgénico, lo que debe quedar explícito en su marco legal. Existen varias guías de análisis de riesgos que varían en cuanto a su rigurosidad científica y su efectividad. Los criterios para un marco regulatorio exitoso han sido enumerados anteriormente (ACRE-DEFRA, 2007) y quedan listados abajo, indicándose para cada uno si pertenecen a la evaluación de riesgo o a otras partes del análisis de riesgo:

- Considerar los beneficios tanto como los riesgos (análisis)
- Estar basado en la evidencia científica (análisis y evaluación)
- Requerir una oportunidad para evaluar el impacto a pequeña escala antes de usar ampliamente (evaluación)
- Basar el análisis en una comparación de la nueva tecnología con los cultivos y prácticas actuales (análisis y evaluación)
- Proteger las oportunidades innovadoras y evitar descartar la biotecnología a favor de cultivos y prácticas que son más dañinas – análisis riesgos/beneficios (análisis)
- Ser fácil de implementar (análisis)
- Tomar en cuenta la competitividad del sector agrícola (análisis)

Una comparación entre estos criterios y los cuatro puntos en común que se listaron anteriormente entre los sistemas regulatorios de los países que alcanzaron adoptar productos OGM, evidencia la importancia de una separación efectiva de la evaluación de riesgo (y su toma de decisión) y las demás consideraciones sobre el producto, que como se dijo anteriormente, juntas con la gestión o manejo y la comunicación, constituyen el análisis de riesgo.

La importancia de un marco regulatorio debidamente formulado no se puede menospreciar. El caso de Brasil sirve para ilustrar el tema y se describe en el Apéndice I.

SECCIÓN 2

Estudio de casos

Introducción

Esta guía desarrolla los fundamentos y requisitos para la evaluación de riesgo y presenta una hoja de ruta que puede ser adoptada para la evaluación de riesgo ambiental de cualquier OGM. La sección II presenta ejemplos específicos de evaluación de riesgo realizados para diferentes OGMs en varios países de Latinoamérica.

El análisis del riesgo ambiental de los OGM y la evaluación del riesgo incorporada dentro de este proceso se realizan siguiendo un procedimiento establecido, pero a la vez, lo suficientemente flexible para considerar las particularidades de cada OGM (caso por caso, paso por paso), ya que cada transgén en cada organismo puede presentar una gama de riesgos distintos. La evaluación de los eventos o modificaciones genéticas más conocidos se facilita conforme aumenta la experiencia del uso seguro de OGM en los diferentes países que ya los producen comercialmente.

El lector notará que los ejemplos de evaluación de riesgo de OGM presentados en esta segunda sección quedan clasificados en la categoría de riesgos bajos o insignificantes. En parte, esta clasificación responde a que la experiencia hasta la fecha demuestra que los primeros cultivos genéticamente modificados han sido evaluados como de muy bajo riesgo, donde no se han registrado daños cuantificables. De hecho, los primeros cultivos genéticamente modificados no tienen la capacidad intrínseca para ser peligrosos. Sin embargo, hay ejemplos, todavía hipotéticos, de cultivos y genes que podrían

presentar un riesgo mayor. Un ejemplo es un sorgo (maicillo) con tolerancia a herbicidas que presentaría problemas nocivos de flujo de genes en áreas donde también hay sorgo de Alepo (una maleza relacionada con el sorgo).

Pero, quizás la principal razón porque la evaluación de tantos cultivos GM concluye que éstos presentan riesgos insignificantes se debe a que al principio, los riesgos se percibieron como mucho mayores de los que actualmente se materializaron. Es importante notar que el desarrollo de la ciencia avanza más rápidamente que el desarrollo de los marcos legales, que todavía mantienen la perspectiva de la década de los ochenta, donde el conocimiento era mucho más limitado de lo que es actualmente.

Los ejemplos presentados también sirven para resaltar varios temas:

- Los objetivos o metas de protección son independientes del transgén y del OGM
- El análisis de riesgo para un OGM con eventos apilados no es necesariamente diferente o más complejo que para un OGM con un solo evento
- Los reguladores o analistas de riesgo pueden llegar a conclusiones que, aunque parecidas, no son iguales y que responden a su percepción del riesgo, que a veces puede ser subjetiva. Como ejemplo, están los casos de maíz y soya (ejemplos 2, 4 y 5). En conclusión, el proceso solo estima el riesgo, y las estimaciones no siempre son iguales.
- La evaluación de riesgo necesariamente reduce la complejidad del sistema. Al reducir esta complejidad, es importante asegurar que los objetivos de protección queden en sincronía con los objetivos enumerados dentro del marco legal de cada país.

Una conclusión importante presentada en los siguientes ejemplos de evaluación de riesgo realizada en varios países es que el proceso no necesita ser complicado para ser efectivo. Lo importante es mantener el enfoque en aquellos peligros o riesgos potenciales que se puedan explicar o cuantificar desde una perspectiva biológica y que se presten a la experimentación científica. Una segunda conclusión es que una evaluación de riesgo robusta, realizada bajo fundamentos científicos, debe ser la base de la toma de decisiones.

Capítulo 5

Evaluación de la bioseguridad ambiental de Organismos Genéticamente Modificados

Como ejemplos de evaluación de riesgos para el medio ambiente, se han seleccionado algunos casos para ilustrar como se emplea la hoja de ruta propuesta en este documento (Figura 2). El Cuadro 1 lista los organismos seleccionados, que en su mayoría corresponden a cultivos, los eventos de modificación genética, su rasgo y el ambiente receptor básico.

Planta	Evento	Genes	Proteínas expresas en la planta	Rasgo	País
Algodón	MON530	cry1Ac, nptII, aad	Cry1Ac, neomicina fosfotransferasa II	Resistencia a insectos	Brasil
Maíz	GA21	mepsps,	5-enolpiruvil shiquimato-3-fosfato sintasa	Tolerancia a herbicida	Brasil
Frijol	EMB-PV051-1	AtAhas, ΔC1hpRNA	Aceto-hidroxiácido-sintasa (bajos niveles)	Resistencia a virus	Brasil
Soja	GTS 40-3-2	CP4-epsps	5-enolpiruvil shiquimato-3-fosfato sintasa	Tolerancia a herbicida	Argentina
Maíz	MON89034-3 X NK6030-6	CP4-epsps, cry1A-105, cry2Ab	5-enolpiruvil shiquimato-3-fosfato sintasa, Cry1A-105, Cry2Ab	Resistencia a insectos y tolerancia a herbicida	México
Levadura	Y1979	Varios	Varías (producto novedoso: farneseno)	Producción de farneseno	Brasil

Cuadro 1: Lista de eventos seleccionados como ejemplo para emplear la hoja de ruta propuesta. La denominación del evento sigue las reglas internacionales. Solamente los transgenes y sus proteínas (cuando están expresadas en la planta transgénica) están indicadas en el cuadro.

5.1 Algodón MON531 resistente a insectos



Fue lanzado comercialmente en Brasil (en 2005). Las células del algodón transgénico expresan un polipéptido que representa una parte de la proteína insecticida Cry1Ac de *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* cepa HD73. Debido a la actividad de esta proteína, el algodón se vuelve resistente a varios insectos del orden de los lepidópteros que son plaga del cultivo.

5.1.1 Formulación del problema - el contexto del algodón Bt

Los principales elementos de contexto son el marco legal, la biología de la planta, la construcción genética, en particular con respecto a la producción de nuevas proteínas y la generación de nuevos fenotipos, las principales regiones productoras (es decir, el medio receptor) y los organismos impactados. En algunos casos ya hay una familiaridad en cuanto al fenotipo estudiado o un historial de uso seguro del OGM.

5.1.1.a El marco legal

Desde 2005, Brasil tiene una legislación específica de bioseguridad de los OGM, que se basa en la Ley N° 11.105, en su decreto y su correspondiente conjunto de resoluciones normativas que regulan aspectos específicos de la bioseguridad de los OGM (Brasil, 2010). Para la solicitud de liberación comercial, el proponente debe llevar a cabo la evaluación de riesgo de acuerdo con las instrucciones que se encuentran en la Resolución Normativa N° 5, que incluye la evaluación de riesgo ambiental. Esta resolución contiene una extensa lista de preguntas dirigidas a la identificación de riesgos, teniendo en cuenta los objetivos de protección consagrados en la legislación brasileña o propuestos como relevantes durante los primeros años de funcionamiento de la Comisión Técnica Nacional de Bioseguridad (CTNBio). La existencia de preguntas específicas de cierta manera facilita la construcción de una evaluación de riesgo, pero presenta algunas dificultades en el proceso cuando se trata de un organismo modificado genéticamente con nuevas propiedades o a ser introducido en un ambiente muy específico. Además, la necesidad de tener datos para todas las cuestiones integrantes de la resolución, generados en experimentos en laboratorio y en liberaciones controladas, incrementa los costos de la liberación comercial a niveles incompatibles con las necesidades de la bioseguridad.

Será responsabilidad del proponente la identificación de los escenarios probables de liberación del OGM y toda la evaluación previa de los riesgos, siguiendo los pasos descritos en los apartados anteriores. En contrapartida, será responsabilidad del regulador evaluar si los objetos de protección han sido correctamente identificados y si todos los datos relevantes a la conclusión final de la evaluación de riesgo fueron presentados.

Una vez aprobada la solicitud por la CTNBio, la siembra de algodón transgénico también depende de los estándares de servicio del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Abastecimiento, como para cualquier otro producto agrícola. La decisión de la CTNBio sólo puede ser impugnada por los órganos de fiscalización de cuatro ministerios, a través de solicitud al Consejo Nacional de Bioseguridad (CNBS), conformado por 11 Ministros de Estado, o directamente por el mismo Consejo.

También corresponden al marco legal pero no limitado a la ley 11.105 y los reglamentos de la CTNBio, otros reglamentos que pueden identificar ob-

jetivos de protección preferenciales, de acuerdo con las políticas públicas ambientales federales y regionales del país.

Además, con base en las leyes y la constitución del país es posible establecer metas más específicas tales como la protección a especies amenazadas o icónicas, la preservación o mejoramiento de la calidad de aguas y suelos, la protección a especies benéficas para la agricultura y a los recursos genéticos del país (ej., variedades locales o criollas).

5.1.1.b La biología del algodón

Hay más de 50 especies de *Gossypium*, pero sólo cuatro son regularmente cultivadas (*G. hirsutum*, *G. barbadense*, *G. herbaceum* y *G. arboreum*). El algodón comercial (*Gossypium hirsutum*) es una planta alotetraploide, derivada por cruce de dos organismos paleopoliploides y diploidizados (Fryxell, 1979; Wendel, 1989; Wendel et al, 1992), hermafrodita o andrógina, con los dos gametos (masculino y femenino) en la misma flor, sin incompatibilidad genética o de sincronía de recepción. El algodón es considerado una especie predominantemente autógama, pero la polinización por insectos, en especial las abejas, conduce a una tasa natural de cruzamiento. Los insectos más comunes en las plantaciones de algodón varían entre las diferentes regiones de Brasil: en Ribeirão Preto (Estado de São Paulo) son *Apis mellifera scutellata* (africanas) (50,3%), escarabajo *Diabrotica speciosa* (40,8%), otros himenópteros (5,0%), otros coleópteros (1,7%), Lepidoptera (1,1%) y la abeja *Trigona spp.* (“arapuá”) (1,1%) (Sánchez y Marlebo-Souza, 2004). Con la excepción de la abeja africanizada y el *arapuá*, los otros insectos únicamente recogen el néctar. Encuestas realizadas en Brasilia (Distrito Federal) sobre *G. hirsutum* y en Campina Grande (Estado de Paraíba) sobre *G. barbadense*, *G. mustelinum* y *G. hirsutum* r. *marie-galante* (PIRES et al., 2005) identificaron 23 especies de abejas en Brasilia y 21 en Paraíba, encontrando tan sólo cuatro especies comunes en ambas áreas. Estas diferencias muestran la necesidad de estudios de las diferentes regiones y sistemas de producción de algodón, especialmente en las regiones donde están las mayores áreas sembradas con algodón en el país.

5.1.1.c El medio receptor - las principales regiones productoras y los organismos impactados

El estudio sistemático de la producción agrícola refleja que la producción de algodón (<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/agropecuaria/lspa/lspa2011035.html>), *G. hirsutum*, alcanzó en 2011 los 4,8 millones de toneladas, lo que representa un aumento de 63,5% en comparación con la campaña anterior y 53,1% en el área a ser cosechada, para un total de unas 1,2 millones de hectáreas. Mato Grosso y Bahía son responsables del 82% de la producción. La distribución de la producción en las unidades federales distintas se muestra en la Figura 6. Estas áreas superponen en parte las zonas endémicas para *G. mustelinum* (algodón bravo); CTNBio siguió las recomendaciones de la Comunicación Técnica 242 de Embrapa (BRASIL, 2005) y determinó zonas de exclusión para la siembra de algodón transgénico.

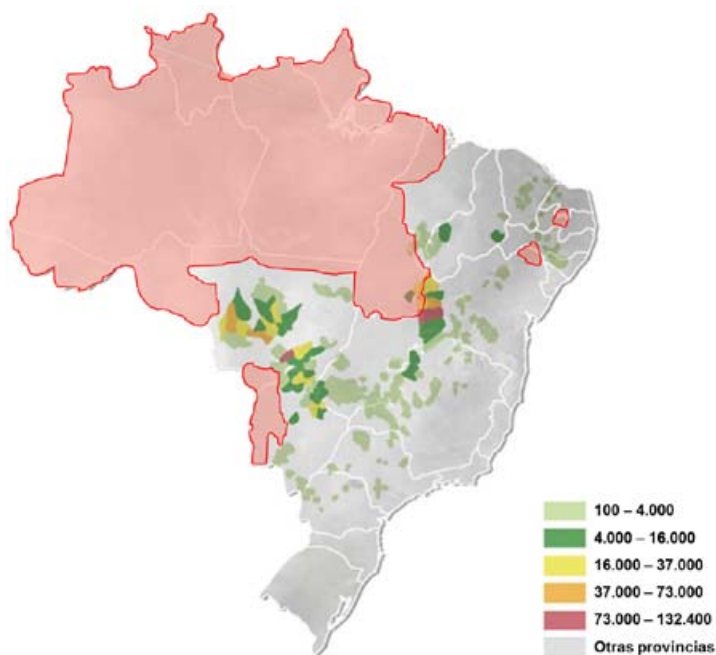


Figura 6: Producción de algodón en Brasil durante el 2010 (áreas en hectáreas). En las áreas que se muestran en rojo no se permite el cultivo de algodón transgénico, debido a la presencia de *G. mustelinum* o especies aselvajadas (ferales) o por la incapacidad de la región para la siembra de algodón. [http://www.abrapa.com.br/biblioteca/Documents/estatisticas/brasil/Relat%C3%B3rio%20de%20Gest%C3%A3o%20da%20Abrapa.%20Bi%C3%AAnio%202008-2010%20\(Fonte%20Conab\).jpg](http://www.abrapa.com.br/biblioteca/Documents/estatisticas/brasil/Relat%C3%B3rio%20de%20Gest%C3%A3o%20da%20Abrapa.%20Bi%C3%AAnio%202008-2010%20(Fonte%20Conab).jpg), accedido en 15 de Agosto de 2012

Para el algodón arbóreo, según los últimos datos del IBGE, la superficie sembrada en la región nordeste, una productora tradicional de este tipo de algodón, ha caído por debajo de 1.000 hectáreas desde el año 2007 (<http://seriesestatisticas.ibge.gov.br/series.aspx?vcodigo=PA7&t=lavoura-permanente-area-plantada>). Estos datos indican que el cultivo de algodón arbóreo en el noreste prácticamente ha desaparecido. Por otro lado, en el Mato Grosso (centro-oeste) se ha incrementado su producción con la adopción de nuevas tecnologías, llegando a seis veces la productividad del nordeste.

Brasil es el centro de origen de la única especie alotetraploide, *G. mustelinum*, conocido como algodón bravo o algodón de mono; esta especie no parece ser un antepasado de los árboles de algodón *G. hirsutum* r. *marie-galante* Hutch., planta perenne posiblemente originaria de Centroamérica o Caribe y llamada algodón *mocó* o algodón arbóreo (Freire et al., 1998) y cultivada en algunas regiones de Brasil. Además de las especies *G. mustelinum* y *G. hirsutum* r. *marie-galante* (algodón *mocó*), fueron identificadas en Brasil las especies aselvajadas (ferales) *G. barbadense* var. *brasiliensis* (conocida como *inteiro* o *rim-de-boi*) y *G. barbadense* (*quebradinho*). El *G. mustelinum* se encuentra en muy pocos municipios: Caicó (RN), Crato (CE), Macururé (BA) y Caraíba (BA). Los tipos *barbadense* se encuentran en el borde del Pantanal, en el área del Bosque Atlántico y la Amazonia brasileña. Brasil no es considerado centro de diversidad secundaria de *G. hirsutum* comercial.

5.1.1.d La construcción genética

El evento MON531 se obtuvo mediante la transformación de las cepas de algodón a través de *A. tumefaciens*. El plásmido utilizado en el proceso se muestra en la Figura 7. El gen *cry1Ac* truncado permite la expresión de una forma truncada de la proteína Cry1Ac en diversos tejidos de la planta bajo el control del promotor p-E35S del virus del mosaico de la coliflor. El gen *aad* no está bajo el control de un promotor reconocido por la planta y por lo tanto no se expresa en el algodón, y fue incluido sólo para mantener a el plásmido dentro de *Escherichia coli*. Un tercer gen, *nptII* originario de *E. coli*, bajo el control de otro promotor p-35S del virus del mosaico de la coliflor, permite la expresión de pequeñas cantidades de neomicina fosfotransferasa II en el tejido vegetal. La neomicina fosfotransferasa confiere a la célula que lo han

incorporado la resistencia a la neomicina y la kanamicina. La transformación ha insertado dos copias en tándem en el genoma del algodón, una completa y otra truncada.

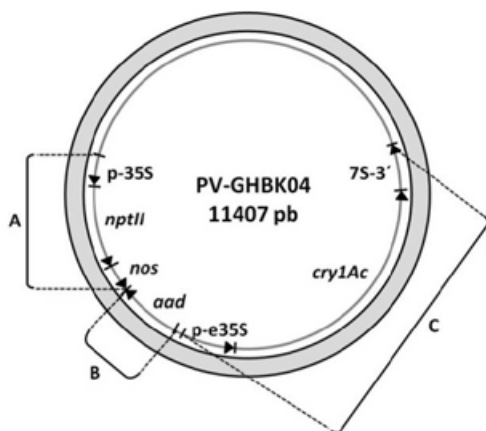


Figura 7: Plásmido PV-GHBK04 empleado en la transformación de algodón Bt evento MON531. La expresión de la proteína neomicina fosfotransferasa II, que confiere resistencia a la neomicina en las células vegetales, es dirigida por el promotor p-35S del virus del mosaico de la coliflor y la poli-adenilación del mensajero está determinada por la secuencia 3' del gen de la nopalina sintasa de *A. tumefaciens* (A). El gen *aad* no se expresa en la planta, ya que no está bajo el control de un promotor reconocido por la planta (B). La proteína Cry1Ac truncada se expresa bajo el control de un promotor p-E35S y la poli-adenilación del mensajero está determinada por la secuencia señal correspondiente 7S-3' (C).

5.1.1.e Historial de uso seguro del evento

Además de Brasil, el algodón se cultiva en muchos otros países. Para la evaluación del riesgo ambiental es muy relevante conocer cuáles son los otros países que cultivan variedades GM, desde cuándo y si hubo daño al medio ambiente específicamente relacionado con los OGM, ya que **el historial de uso seguro siempre será un elemento importante en la configuración del contexto del problema**. En el caso del algodón Bt ejemplificado aquí, la autorización para el cultivo tiene más de 10 años en varios países con un clima similar al de Brasil (Cuadro 2) y no hay reportes en la literatura de daños al medio ambiente.

País	Siembra	Alimento humano o para animales	Alimento humano	Alimento para animales
Argentina	1998		1998	1998
Australia	1996		1996	1996
Canadá			1996	1996
China			2004	2004
Colombia	2003	2003		
Corea			2003	2004
Estados Unidos	1995	1995		
Filipinas			2004	2004
India	2002			
Japón	1997		1997	1997
México	1997		1997	1997
Sudáfrica	1997		1997	1997
Unión Europea		2005		

Cuadro 2: Año de autorización de los permisos para siembra de algodón Bt, que expresa el gen Cry1Ac, para uso como alimento humano o animal por la autoridad competente en varios países (adaptado de <http://www.cera-gmc.org>).

5.1.2 Formulación del problema - la definición de los riesgos



En esta parte de la evaluación de riesgo se deben establecer peligros (con riesgos hipotéticos) asociados a los objetivos de protección definidos en la etapa anterior (en este caso, elegimos los insectos benéficos para la agricultura, la biodiversidad, etc.). En el caso del algodón Bt, varios peligros se pueden conjeturar. En esta etapa no se impone la necesidad de establecer un mecanismo causal científicamente probable, sino solo identificar peligros posibles, sin necesidad de ser probables. La lista a continuación resume algunos eventos que podrían dañar a los objetivos de protección, teniendo en cuenta también el medio receptor, la biología y la genética de algodón:

a el flujo de genes y subsecuente fijación del transgén en poblaciones de la especie silvestre *G. mustelinum*

b el flujo de genes y subsecuente fijación del transgén en especies y variedades aselvajadas (ferales) tetraploides

c el flujo de polen genes y subsecuente fijación del transgén en especies sexualmente no-compatibles = transferencia horizontal de genes

d cambios del comportamiento agronómico del algodón Bt (invasividad, cruzamiento con plantas convencionales, etc.)

e el impacto negativo en los invertebrados no blanco (en especial insectos polinizadores)

f impacto sobre pájaros y mamíferos que atacan el algodón

g los cambios de los microbios del suelo

h los cambios en la composición mineral y en las propiedades físicas del suelo

Aunque la determinación de los peligros antes mencionados puede ser muy especulativa, debe preferencialmente basarse en la experiencia de la liberación de eventos similares y sus efectos sobre el medio ambiente y en datos científicos, cuando existen.

5.1.3 Caracterización del riesgo



Como ejemplo de peligros que tienen un fundamento científico claro son considerados inicialmente (a) y (e) de la lista anterior.

La biología del algodón indica la posibilidad real de hibridación interespecífica: las especies cultivadas y las especies silvestres son sexualmente compatibles y varias especies de abejas polinizan las flores. Como la especie *G. mustelinum* es un objetivo de protección, de acuerdo con las leyes brasileñas para proteger la biodiversidad, es pertinente evaluar el peligro (es decir, flujo de polen) y los daños asociados (es decir, una posibilidad de fijación de los transgenes, teniendo como postulado que su presencia sería perjudicial a la especie nativa).

Sin embargo, porque el algodón comercial es predominantemente autógeno y presenta una baja tasa de polinización por insectos, es muy improbable que el transgén se pase a otras especies del género por las siguientes razones:

- El algodón comercial es alotetraploide y es sexualmente incompatible con otras especies diploides de algodón, cultivadas o silvestres.
- Aunque cruces con especies tetraploides de *Gossypium* silvestre sean posibles en Brasil, la producción comercial de algodón no se hace en general en áreas donde ocurren *G. mustelinum* o en proximidad suficiente para permitir cruces.
- Tampoco es común que se encuentren en Brasil *G. hirsutum* r. *marie-galante* o *G. barbadense* en proximidad con plantas de algodón comercial.

Así, el flujo de genes para poblaciones silvestres y para *G. barbadense* o *G. hirsutum* r. *marie-galante* será muy limitado. Los híbridos no son competitivos en ambientes silvestres y su establecimiento es muy improbable. Si el transgén queda fijado en una población de híbridos, el porte de las plantas, su hábito perenne, sus ambientes restringidos y su baja fecundidad natural permitirían un fácil control (Percival et al., 1999).

Del mismo modo, la proteína insecticida Cry1Ac, aunque se considera específica para determinados grupos de Lepidóptera, podría tener consecuencias perjudiciales para la población de insectos no objetivo si fuera letal para una o más especies que merecen protección (ya sea porque están en peligro de extinción, sea por su utilidad en el entorno agrícola, o por cualquier otra razón relevante, previamente identificada en la formulación del problema). Es evidente que el número de insectos no blanco es muy grande, por lo que hay que definir una o dos especies representativas para estudio. Para el caso específico del algodón en Brasil, no se ha encontrado un insecto no blanco común en plantaciones de algodón que sea susceptible a la proteína.

Entre los demás peligros sólo (b) está basado en la biología de algodón; en este ejemplo no serán discutidos riesgos y consecuencias de flujo génico y fijación en algodón comercial no transgénico, ya que este tema (coexistencia) no es parte de la evaluación de riesgos. El flujo de genes horizontal es extremadamente improbable. La presencia de un solo gen adicional en un genoma con más de 20.000 genes no puede provocar cambios en el comportamiento, ni se les observa en experimentos controlados a campo. El impacto negativo de algodón en las aves y otros vertebrados es poco probable ya que la proteína Cry1Ac es tóxica sólo a ciertos lepidópteros. De hecho, el mecanismo de acción de esta proteína es bien conocido. Además, se degrada fácilmente en los fluidos gástricos de mamíferos y aves. Tampoco hay razón para creer que la proteína Cry1Ac pueda afectar la microbiota del suelo, que de por sí

naturalmente contiene varias cepas de *B. thuringiensis* en grandes cantidades. Los estudios de campo tampoco indican impacto sobre otros invertebrados.

Del mismo modo, no se esperan cambios en la composición de los suelos debido a que la proteína se degrada rápidamente en el medio ambiente y no interactúa con los componentes del suelo de forma no específica o con los organismos no blanco.

Una vez hecho esto, la estimación del riesgo puede comenzar.

5.1.4 Estimación del riesgo



En base de la lista de peligros generada en el paso anterior, se procede al estudio del binomio de probabilidad de exposición / efectos de la exposición (Figura 4) para la estimación de riesgos, en el contexto previamente definido. Para los dos eventos, se puede determinar:

a para el flujo de polen y fijación: las distancias de polinización, la viabilidad y competitividad de los híbridos inter-específicos, pruebas de híbridos en la naturaleza y la ventaja selectiva conferida por la construcción genética.

b para el impacto en los insectos no objetivo: determinar uno o dos insectos que representan la fauna visitante de algodón en cada región, que son filogenéticamente cercanos (cuando sea posible) de las especies de interés para el estudio. La hipótesis de daño puede ser probada de manera segura en el laboratorio en ensayos de alimentación con dietas conteniendo la proteína insecticida.

Los enfoques anteriores deben generar datos confiables para la realización de la evaluación del riesgo para los dos puntos anteriores. Muchos de estos datos ya están disponibles en publicaciones científicas. Cuando no existen datos suficientes, el proponente de la solicitud de liberación comercial debe generarlos en experimentos de laboratorio o de campo (véase recuadro abajo). Pero si no se espera fijación del transgén a través del flujo de polen producido por el cruzamiento entre el algodón GM y las especies silvestres sexualmente compatibles, no tiene sentido solicitar estudios complementarios

Como aplicación específica del se siguen detallando los datos relativos a las cuestiones (a) y (e) para poder aplicar el algoritmo de estimación de riesgos (Figura 4). Las consideraciones abajo son parte de la ruta al daño detallada en la figura 3 del primer capítulo de esta guía.

El cruzamiento entre el algodón comercial y las otras especies tetraploides parece ser inusual y los híbridos poco competitivos. Por otro lado, el gen en realidad puede conferir una ventaja selectiva, pequeña pero no nula, solamente si la proteína Cry también es efectiva contra los predadores que objeto de protección, y si la presión selectiva ejercida por la plaga es significativa en los ambientes silvestres, o si las plagas del algodón comercial pueden restringir significativamente las poblaciones de los otros algodones. Si estos criterios se validan, es posible que la ventaja sea especialmente manifestada en áreas donde el cultivo comercial de algodón aumenta significativamente la población de plagas de insectos. Ocurre que en Brasil, las pocas áreas donde existe el *G. mustelinum* no tienen potencial para la adopción de cultivos comerciales. Como se ha planteado arriba, tampoco se espera cruces frecuentes con las otras especies tetraploides. Se puede admitir que, en el peor caso, la consecuencia de la fijación del transgén sería mínima, puesto que no daña a todos los individuos, no conduce a su extinción (al contrario, confiere resistencia a un ataque que, de otra forma, podría ser peligroso a la existencia de *G. mustelinum*) y es reversible en un plazo moderado por las características intrínsecas de las plantas de algodón tetraploide. Por otro lado, se puede también estimar que la frecuencia de fijación sería baja o rara (muy baja); además, dado que los cultivos comerciales no coinciden con las áreas endémicas de *G. mustelinum*, se puede también predecir para esta especie que la fijación del transgén no ocurrirá (frecuencia muy baja) por la ausencia de una presión selectiva (el ataque de insectos en cantidades necesarias). Luego, la frecuencia de daño (o consecuencia) sería rara (muy baja). La aplicación del algoritmo de la Figura 4 indica, como se muestra en la Figura 8 abajo, que los riesgos serán insignificantes o bajos. La distinción entre los dos niveles de riesgo depende de la presencia de *G. mustelinum* y de las especies ferales en áreas de algodón comercial.

		ESTIMACION DEL RIESGO			
PROBILIDAD	MUY ALTA	BAJO	MODERADO	ALTO	ALTO
	ALTA	BAJO	BAJO	MODERADO	ALTO
	BAJA	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO	MODERADO
	MUY BAJA	INSIGNIFICANTE	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO
		MARGINAL	MENOR	INTERMEDIA	MAJOR
CONSECUENCIA					

Figura 8. Estimación de riesgos de fijación del gen *Cry1ac* en *Gossypium mustelinum*. La fijación del transgén (paso esencial para haber daño) no afectará a todos los individuos de una población, ni tampoco a todas las poblaciones, puede ser revertida y no demanda demasiado tiempo para su reversión. La frecuencia de daño puede ser considerada muy baja. Por tanto, el riesgo de daños al ambiente como causa de la fijación es insignificante.

En el caso de los insectos no objetivo, el daño (impacto negativo) de la proteína Cry1Ac sólo se observa en las dosis con varios órdenes de magnitud más altas que la dosis a la que están expuestos los insectos en el campo. Los estudios de campo se deben evitar en este caso, porque son complejos, sujetos a muchas variaciones más allá del control del experimentador, y terminan generando datos difíciles de interpretar. De hecho, para las dosis de Cry1Ac encontradas en el algodón, el daño esperado será marginal o, a lo sumo, menor. La frecuencia del daño, en este caso, es también muy baja. Finalmente, se concluye que el riesgo será insignificante.

5.1.5 La toma de decisión



Después de estimar los riesgos para peligros individuales identificados en la caracterización de riesgo, el evaluador de riesgo puede concluir sobre la seguridad ambiental del algodón Bt. En general, los distintos riesgos no suelen sumarse, pero tienen que ser tomados en conjunto por el evaluador en su decisión final.

El proceso descrito aquí es esencialmente similar al seguido por la CTNBio en la evaluación ambiental de bioseguridad del algodón Bt MON531, previo

a la liberación comercial para la siembra en el año 2005. Sin embargo, la CT-NBio decidió por la creación de algunas áreas de exclusión de siembra de esta variedad de algodón GM, que deben ser revisadas ahora, después de más de cinco años de la adopción de la tecnología. Las áreas de exclusión han sido consecuencia de un abordaje precautorio, quizá excesivo.

Hasta la fecha no se ha observado daño al medio ambiente, a pesar de la creciente adopción de las variedades de algodón genéticamente modificado en Brasil. Esta es una demostración de que una evaluación del riesgo ambiental correctamente realizada ofrece al país la oportunidad de adoptar tecnologías innovadoras sin comprometer la biodiversidad.

5.2 Maíz GA21 tolerante al herbicida glifosato

Para profundizar el conocimiento acerca de la evaluación de riesgo, es conveniente tomar otra planta con características distintas de la fenología del algodón y con una amplia utilización en la agricultura, como es el caso del maíz, cuya domesticación fue intensa a lo largo de los siglos.

Para el presente caso, emplearemos el maíz GA21 que es tolerante al herbicida glifosato, y que fue lanzado comercialmente en Brasil en el año 2008. Las células del maíz transgénico expresan la enzima EPSPS. Debido a la actividad de esta enzima, el maíz es tolerante a los herbicidas que contienen glifosato como principio activo. La previsión de siembra brasileña para 2012/2013 involucra la utilización de 87% de semillas transgénicas en la siembra principal (“zafra”) y cerca de 62% en la siembra secundaria (“zafrinha”) (Céleres, 2012).

5.2.1 Formulación del problema – el contexto del maíz GA21.



Como se discutió anteriormente en esta guía, los principales elementos del contexto son el marco legal, la biología de la planta, la construcción genética (en particular con respecto a la producción de nuevas proteínas y la generación de nuevos fenotipos), las principales regiones productoras (es decir, el medio receptor) y los organismos impactados. En algunos casos ya hay una familiaridad en cuanto al fenotipo estudiado o un historial de uso seguro del OGM. Por supuesto, es necesario seguir los mismos pasos del ejemplo anterior, para entender las particularidades de este maíz.

5.2.1.a El marco legal

La descripción detallada del marco regulatorio brasileño está en el ejemplo anterior. Por el momento, solo se encuentran aprobados tres eventos de maíz con tolerancia a herbicidas; los eventos T25, NK603 y GA21. Los otros maíces involucran resistencia a insectos o cruzas entre maíces con las dos características.

Además, basado en las leyes y la constitución del país, es posible establecer metas más específicas, tales como la protección a especies amenazadas o icónicas, la preservación o mejoramiento de la calidad de aguas y suelos, la protección a especies beneficiosas para la agricultura y a los recursos genéticos del país (ej., variedades locales o criollas).

5.2.1.b La biología del maíz

El maíz es una planta alógama (polinización cruzada), dónde la transferencia del polen es predominantemente hecha por el viento. La diseminación del polen, por lo tanto, es determinada por la velocidad y dirección de los vientos, y puede ocurrir a largas distancias, dado el caso de que las condiciones sean favorables; pero la viabilidad del polen puede ser comprometida bajo condiciones de poca humedad del aire. En condiciones optimizadas, el polen puede quedar vivo hasta 24 horas.

El maíz sembrado (*Zea mays* spp. *mays*) pertenece al género *Zea* que contiene otras especies silvestres, colectivamente denominadas como teosinte (*Zea mexicana* y *Zea diploperennis*), con centro de origen en Guatemala y México. Borém (2001) hizo un levantamiento de muchos autores que describieran cruzas entre *Zea mays* y sus parientes silvestres como *Zea mexicana*, *Zea diploperennis* y *Tripsacum*. Este último género incluye especies dónde las cruas artificiales son posibles, pero las semillas, en su mayoría, son estériles o inestables genéticamente (Manglesdorf, 1974). El género *Tripsacum* es caracterizado por poseer la mayoría de sus poblaciones poliploides, y porque se reproduce por apomixia, o sea, reproducción asexual, de tal modo que el genotipo de la semilla es idéntico al de la planta que produce la semilla.

La forma como el maíz se reproduce por cruas naturales se conoce desde hace siglos: los indígenas de América Central y del Sur ya realizaban el mejoramiento por selección masiva, y al largo de los años, estos materiales

han servido como base para la producción de las primeras variedades interraciales que constituyeron la base genética para los maíces actuales.

Empleando la autofecundación, los científicos han creado líneas llamadas “puras” o consanguíneas (posible tras autofecundaciones a lo largo de varias generaciones). Las cruas entre estas líneas generaran una importante herramienta en la agricultura, la heterosis, y un importante producto, el híbrido. La heterosis es una de las principales técnicas empleadas en el mejoramiento de plantas y en el área maicera es el principal método recomendado hacia el mejoramiento (Paterniani, 2001).

A partir de la década de 1930, la cultura del maíz se convirtió en la más investigada, con notables ganancias en la morfología y la productividad del grano, dónde se involucran científicos tanto de instituciones particulares como de institutos de investigación pública. Desde entonces, el uso de variedades híbridas en el cultivo del maíz representa una importante parcela en la producción maicera mundial. El maíz actualmente está presente en toda cadena alimentaria humana y animal. Para otras informaciones sobre la biología del maíz, véase 5.6.1.b.

5.2.1.c El medio receptor - las principales regiones maiceras y los organismos impactados

Probablemente el maíz representa el cultivo más importante a nivel mundial después del arroz, y esto se puede verificar por su amplia aplicación en los diversos sectores de la industria alimentaria, ejemplificado por el hecho que la mayoría de su producción es destinada a la industria de alimento animal. Sin embargo, en algunos países, los productos elaborados de maíz representan la principal alimentación diaria. Independientemente de su aplicación, este cereal representa un cultivo importante, y sus datos de cultivo pueden ser comparados en el Cuadro 3.

Brasil ocupa la posición del tercer productor mundial de maíz, y alcanzó 53,2 millones de toneladas en la campaña 2009/2010. La mayoría de la producción es dirigida hacia la industria de alimento animal, como se dijo anteriormente. El principal uso de maíz en Estados Unidos y China también es para alimentación animal.

El maíz es cultivado en Brasil tras diferentes sistemas productivos, principalmente en las regiones Centro Oeste, Sudeste y Sur. Su procesamiento incluye la producción de aceite, harinas, almidón, margarina, jarabe de glucosa, alimentos y concentrados. La producción brasileña es caracterizada por la división en dos épocas de siembra, conocidas como “zafra” y “zafrinha”.

El cultivo de maíz, en Brasil, es altamente tecnificado, y la presente siembra se produjo bajo condiciones climáticas favorables, resultando en alta productividad. El área de maíz sembrada en la *zafra* de 2011/2012, fue de 7.940 mil hectáreas, y en la *zafrinha*, el área fue de 7.200 mil hectáreas (CONAB, 2012).

País/Año	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
Estados Unidos	28.710	29.798	30.399	28.587	35.015	31.796	32.209
China	24.093	25.467	26.379	28.483	29.497	29.883	30.479
Brasil	12.966	12.411	11.549	12.613	13.767	14.445	13.791
México	7.521	7.688	6.606	7.295	7.333	7.354	7.200
Argentina	2.323	2.339	2.783	2.447	2.838	3.412	2.337
India	7.343	7.430	7.588	7.856	7.770	8.300	8.400
Francia	1.685	1.821	1.658	1.503	1.531	1.702	1.680
Indonesia	3.359	3.357	3.626	3.346	3.630	4.003	4.161
Sudáfrica	3.651	3.204	3.223	2.032	2.552	2.799	2.428
Ucrania	1.989	2.300	1.660	1.720	1.903	2.440	2.089

Cuadro 3: Comparativo del área sembrada con maíz en los principales países productores 2003-2009. Las cifras indican el área en miles de hectáreas (adaptado de <http://cimilho.cnpmembrapa.br/estatisticas/estatisticas.php?tabela=001> accedido en 20/05/2012)

5.2.1.d La construcción genética

El evento GA21 se obtuvo por el método de bio-balística, resultando en la integración cromosómica del constructo del ADN en una célula, que luego fue regenerada para originar una planta entera genéticamente transformada. El gen del evento GA21 confiere a las plantas de maíz la tolerancia al herbi-

cida glifosato, por medio de la expresión de la enzima EPSPS (5-enolpiruvil-shikimato-3-fosfato sintasa). El vector de transformación (Figura 9) tiene el promotor y la secuencia intrónica da la actina del arroz (constitutivo), el péptido de tránsito del enzima ribulosa-1,5-bifosfato carboxilasa – RuBisCo - de maíz, que dirige la EPSPS hacia el cloroplasto, donde ocurre la biosíntesis de los aminoácidos aromáticos, y el terminador NOS 3', región no traducida 3' del gene de la nopalina sintasa (que actúa como una señal de poliadenilación del ARNm). El plásmido fue construido para expresión de la proteína EPSPS con dos mutaciones que cambian los aminoácidos en la posición 102 (treonina para isoleucina) y 106 (prolina para serina). La proteína mEPSPS tiene una identidad superior a 99,3% con la proteína de tipo silvestre (endógena) del maíz.

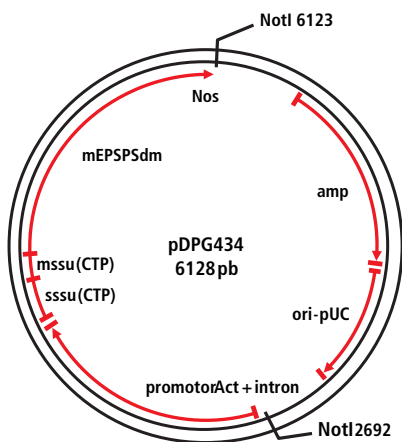


Figura 9: Plásmido pDPG434, derivado del vector pSK (oriundo del pUC19). Los fragmentos de restricción *NotI* del casete de expresión contienen el promotor y la secuencia intrónica da la actina del arroz, el péptido de tránsito de la enzima ribulosa-1,5-bifosfato carboxilasa – RuBisCo - de maíz, que dirige la EPSPS hacia el cloroplasto, y el terminador NOS 3', región no traducida 3' del gene de la nopalina sintasa. El fragmento contiene, por lo tanto, todo el casete de expresión de la enzima 5-enolpiruvil-shiquimato-3-fosfato sintasa (*mepsps*), pero no contiene el origen de replicación, el gen *bla* (ampR) o la secuencia parcial *lacZ*.

5.2.1.e Historial de uso seguro del evento

El maíz GA21 ya se encuentra comercializado en 15 países, de acuerdo con el Cuadro 4.

Pais	Siembra	Alimento humano o para animales	Alimento humano	Concentrado para animales
Argentina	1998	2005		
Australia			2000	
Brasil	2008	2008		
Canadá	1998		1999	1998
China		2004		
Unión Europea			2006	2005
Japón	1998		1999	1999
Corea			2002	2005
México		2002		
Filipinas	2009		2003	2003
Rusia			2007	2007
Sudáfrica		2002		
Taiwán			2003	
Estados Unidos	1997	1996		
Uruguay	2011	2011		

Cuadro 4: Año de autorización de los permisos para siembra de maíz GA21, que expresa el gen *mepsps*, para siembra y uso como alimento humano o concentrado animal (adaptado de <http://www.cera-gmc.org>, accedido en 20/05/2012)

5.2.2 Formulación del problema – la definición de los riesgos



Como parte de un ejercicio de comparación con las experiencias de otras liberaciones (controladas o comerciales) de eventos similares (sean nacionales o internacionales), se puede establecer un listado de peligros hipotéticos que involucren objetivos de protección, medio receptor y la biología del maíz. Por lo tanto, considerando que esta tecnología es dirigida hacia tolerancia a herbicidas (que es un rasgo importante para los países que adoptan el sistema de siembra directa), algunos puntos pueden destacarse como sensatos y por lo tanto, representan peligros hipotéticos:

- a** Flujo de genes hacia especies silvestres o ferales;
- b** Transferencia horizontal para organismos no sexualmente compatibles;
- c** Cambios en los aspectos botánicos del maíz;
- d** Impactos en organismos no blanco;
- e** Cambios en los microorganismos del suelo o en la composición y propiedades físicas del mismo;
- f** Transferencia del gen de tolerancia del maíz hacia las malezas;
- g** Surgimiento de malezas tolerantes a herbicida debido al aumento significativo del uso de herbicida, sin transferencia de genes del maíz para las malezas.

5.2.3 Caracterización del riesgo



Acerca del flujo génico (riesgos **a**, **b** y **f**), en Brasil no existen parientes ancestrales del maíz, poblaciones ferales o silvestres. Solo hay registro de variedades conocidas como “criollas” (Ver recuadro abajo). Como ya fue mencionado, el maíz es una planta cuya polinización ocurre predominantemente por el viento. El polen puede dispersarse por algunos metros y puede tener su viabilidad comprometida en relación al estado de receptividad de la planta o condiciones climáticas; en condiciones favorables, el polen puede fertilizar plantas vecinas. La posibilidad de cruza entre poblaciones de maíces fue una de las principales herramientas que las civilizaciones antiguas utilizaron para domesticar el género *Zea*.

Frecuentemente se toma el posible impacto de los OGM sobre las variedades criollas como un problema de biodiversidad. Las variedades criollas son una fuente importante de alelos para el fitomejoramiento, pero no representan un elemento vital de la biodiversidad. La polémica se establece debido a la definición inadecuada de lo que es una variedad criolla de maíz. Abajo está la definición consensuada.

Variedad criolla (de maíz): Variedad local y, adaptada a una determinada región, resultando de selección o cruza o generaciones avanzadas de genotipo de maíces sembrado por varias generaciones, que es utilizada directamente por el pequeño productor para su consumo alimentario o para animales.

Además del flujo génico, es imperioso considerar, desde el punto de vista genético, que la transferencia de un gen no significa su fijación en el genoma. En el caso del flujo génico hacia variedades de maíces, no existen daños notorios descritos de este flujo; incluso algunos germoplasmas más utilizados por el mejoramiento del maíz, como el Tuxpeño Azteca (para variedades tropicales) y Corn Belt Dent (para variedades templadas), fueron resultado del flujo génico entre maíces, hecho por los propios indios que mezclaban maíces para aumentar el flujo génico y generar variedades más productivas (Brown e Goodman, 1977).

En el sentido contrario, cuándo no hay respeto a los aspectos reproductivos del maíz, pueden ocurrir daños reales (sobre todo, sociales o económicos), como la pérdida de algunas variedades, tal cual ocurrió con una población indígena de Brasil Central que perdió su variedad tradicional (un maíz con mazorca delgada y larga de granos amiláceos y de colores variados). El rescate solo fue posible gracias a que la Embrapa (Empresa Brasileña de Investigación Agropecuaria) mantenía acceso a la variedad en su banco de germoplasma.

Por sus características reproductivas, el flujo génico para variedades locales de polinización abierta es posible, pero representa el mismo riesgo causado por los genotipos comerciales disponibles en el mercado. Es importante considerar que más de 80% del maíz sembrado en Brasil es proveniente de semillas mejoradas.

La proteína EPSPS pertenece a la ruta metabólica del ácido shiquímico, ruta que no existe en los mamíferos, pero es común en plantas y microorganismos. Por lo tanto, tal ruta está presente en el maíz convencional. Es una proteína

ampliamente estudiada, sin historial de alergias, fácilmente degradada en el tracto digestivo y tiene un largo historial de uso seguro. Las dos alteraciones introducidas en la proteína EPSPS no cambian sus características estructurales o biológicas. Tampoco se puede creer que esta proteína pueda afectar los microorganismos del suelo, ya que ella es abundante en estas poblaciones (riesgo hipotético c).

Al añadir una ruta alternativa hacia la síntesis de aminoácidos aromáticos (función de la EPSPS) para el cloroplasto, no se observó cambios en los aspectos botánicos del maíz (riesgo hipotético c), por lo que su comportamiento agronómico es exactamente igual al del maíz convencional, excepto por su habilidad de resistencia al glifosato. Tal habilidad representa una ganancia competitiva solo ante la presencia del herbicida, y hay que considerar que el maíz es una planta altamente domesticada.

También, como se expuso anteriormente, esta ruta representa un fenotipo que no involucra resistencia a insectos, o sea, no hay una correlación científicamente fundamentada que este rasgo pueda interferir en aspectos poblacionales de organismos blanco o no blanco (riesgo hipotético d).

De igual manera, no se espera cambios en las características del suelo, ya que se trata de una proteína ubicua, que ya está presente en esta matriz (riesgo hipotético e).

5.2.4 Estimación del riesgo



Las consideraciones abajo son parte de la ruta al daño detallada en la Figura 3 del primer capítulo de esta guía.

Desde el punto de vista de bioseguridad, la introducción del gen *mepsps* y su expresión en la planta GM no implican daños a la inocuidad alimentaria humana o a la seguridad ambiental, conforme indican los datos basados en ciencia. En el contexto de probabilidad X riesgos potenciales, resta solamente la hipótesis de que la introducción de plantas tolerantes a herbicida resultaría en un aumento significativo del uso del herbicida específico, y podría llevar a surgimiento de malezas tolerantes al mismo. Es imperioso percibir que estos aspectos **no están relacionados con la modificación genética**, pero con el uso de la tecnología, y que este no es un riesgo novedoso, ya que ocurre rutinariamente en la agricultura convencional.

En cuanto a los daños probables, tenemos que considerar que los sistemas productivos que utilizan la siembra directa presentan una dependencia al uso de herbicidas. Es imperioso destacar que estas sustancias ya están presentes en los agro-ecosistemas, con todas sus prácticas de manejo, sobre todo, la rotación de cultivos. Por tanto, lo único que podemos tomar en cuenta en relación al surgimiento del fenómeno de resistencia es en malezas que están bajo la presión selectiva del herbicida. Consideramos entonces que la resistencia es un fenómeno natural, bien conocido y documentado. Para controlar este problema, el agricultor puede utilizar técnicas agrícolas como manejo integrado u otros herbicidas para el control de malezas resistentes al glifosato.

En seguida se puede considerar que las plantas genéticamente modificadas para resistencia a herbicida podrían involucrar un consumo mayor de este. Sobre eso, un importante estudio demuestra exactamente lo contrario, y reporta una reducción global de la orden de 393 millones de Kg de agroquímicos (Brookes & Barfoot, 2010) consecuente a la adopción de cultivos OGM en el mundo. Lo que se observa con frecuencia es la sustitución de productos de clase toxicológica elevada por productos menos tóxicos, lo que representa una ventaja hacia el consumidor, el agricultor y el medio ambiente. La seguridad de los agroquímicos depende del cumplimiento riguroso de recomendaciones de manejo.

Como puede observarse, los supuestos peligros individuales apuntados en la fase de caracterización no llevan a un escenario con riesgos más allá del propio cultivo del maíz convencional. Los aspectos de las tecnologías para tolerancia a herbicidas (HT) se correlacionan más con aspectos de manejo que propiamente con la introducción del gen *mepsps* y su expresión en la planta transformada. Tales conclusiones son apoyadas por el hecho de que hay un número significativo de informaciones de seguridad sobre esta proteína, por el hecho de que la cultura de maíz está bien estudiada y por el historial de uso seguro del maíz GA21 en otros países.

En esto caso específico, la conclusión es que los daños ambientales asociados al maíz GA21 son todos insignificantes y que sus probabilidades de ocurrencia son bajas o muy bajas. Consecuentemente, la aplicación de estas conclusiones al algoritmo de la Figura 4 conduce al diagrama de abajo (Figura 10).

		ESTIMACION DEL RIESGO			
PROBILIDAD	MUY ALTA	BAJO	MODERADO	ALTO	ALTO
	ALTA	BAJO	BAJO	MODERADO	ALTO
	BAJA	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO	MODERADO
	MUY BAJA	INSIGNIFICANTE	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO
		MARGINAL	MENOR	INTERMEDIA	MAYOR
CONSECUENCIA					

Figura 10: Estimación de los riesgos globales asociados a los peligros evaluados en el ítem 5.2.3. Para todos los casos, los daños esperados son insignificantes, y sus probabilidades de ocurrencia son nulas o bajas. El riesgo de impactos ambientales del maíz GA21 es, consecuentemente, insignificante.

5.2.5 La toma de decisión



De los riesgos evaluados en la sección anterior, el único que pudiera suscitar preocupaciones ambientales es la alteración de los germoplasmas de poblaciones de maíces criollos. De hecho, estos maíces son muchas veces considerados como parte importante de los recursos genéticos nacionales y, por lo tanto, están incluidos en las metas de protección delineadas en el ítem 5.1.1.a. Sin embargo, la probabilidad de ocurrencia de un cambio importante y generalizado de la base genética de los maíces criollos de Brasil ha sido considerada muy baja, ya que aunque ocurran cambios locales, éstos no serían mayores a los esperados por una proximidad con maíces híbridos o líneas mejoradas convencionales. En este sentido, la presencia del transgén, por sí sola, no ha sido considerada perjudicial.

En conclusión, la evaluación del riesgo para la liberación comercial del maíz GA21 tolerante al herbicida glifosato apuntó para su seguridad ambiental, lo que llevó a Brasil y otros 14 países a adoptarlo en sus territorios.

5.3 Frijol Embrapa 5.1 (EMB-PV051-1) resistente al virus del mosaico dorado

Este frijol fue aprobado comercialmente en Brasil en el año 2011, con lanzamiento comercial previsto para el 2014. El evento Embrapa 5.1, desarrollado por la Empresa Brasileña de Investigación Agropecuaria (Em-

brapa), fue generado con el uso de la estrategia de ARN interferente o de interferencia (RNAi) y es altamente resistente al virus del mosaico dorado del frijol [cuya nomenclatura oficial en lengua inglesa es *Bean golden mosaic virus* (BGMV)].



Figura 11. Frijol Embrapa 5.1 resistente al virus del mosaico dorado del frijol - BGMV (izquierda), sin síntomas. Variedad Olathe (isolínea no transformada) (derecha): entre 18 y 90% de las plantas presentan síntomas.

5.3.1 Formulación del problema - el contexto del frijol resistente a virus



Los principales elementos del contexto son el marco legal, la biología de la planta, la construcción genética (en particular con respecto a la producción de nuevas proteínas y la generación de nuevos fenotipos), las principales regiones productoras (es decir, el medio receptor) y los organismos impactados. En algunos casos, ya hay una familiaridad en cuanto al fenotipo estudiado o un historial de uso seguro del OGM.

5.3.1.a El marco legal

La descripción detallada del marco regulatorio brasileño está en el ejemplo 5.1, subitem 5.1.1.a.

Además, con base en las leyes y la constitución del país es posible establecer metas más específicas tales como la protección a especies amenazadas o icónicas, la preservación o mejoramiento de la calidad de aguas y suelos, la protección a especies benéficas para la agricultura y a los recursos genéticos del país (ej., variedades locales o criollas).

5.3.1.b La biología del frijol

i Centros de origen y diversidad

El frijol común (*Phaseolus vulgaris* L.) se originó en el Nuevo Mundo, según el abordaje fito-geográfico desarrollado por Vavilov (1951). Se supone que *P. vulgaris* fue independientemente domesticado en Mesoamérica y los Andes del sur (véase comentarios en Gepts, 1998; Gepts et al, 2008; McClean et al, 2008; Kwak et al, 2009; Aragão et al, 2011). Un centro de diversidad secundaria se encuentra en la sierra del Perú. También se propuso un centro adicional de domesticación en Colombia. La evidencia morfológica indica que el frijol silvestre que dio origen al frijol común se distribuye ampliamente en los Estados Unidos, México occidental hasta el noreste de Argentina, en aproximadamente 7.000 km de las zonas montañosas, pero no en territorio brasileño. El germoplasma de frijol cultivado puede dividirse en un número variable de líneas de acuerdo con dos sistemas propuestos por Evans (1973) y Singh (1989). El tipo silvestre, ya sea originario de México o de Argentina, puede producir híbridos viables con las formas cultivadas de *Phaseolus vulgaris*, y por lo tanto se considera que pertenece a la misma especie biológica.

ii Otros aspectos de la biología de frijol

La domesticación del frijol ha producido una planta con crecimiento más compacto, erecto, presentando gigantismo de las partes vegetativas, lo que aumenta el tamaño de las vainas y de las semillas; además, hubo la pérdida de la sensibilidad al fotoperiodo y de la latencia en la semilla, y la reducción de la dehiscencia de vainas (Smartt, 1978, 1980).

El género *Phaseolus*, en el que todas las especies son diploides ($2n = 22$), incluye muchas especies de las cuales solo se cultivan cuatro: *Phaseolus vulgaris*, *P. coccineus* L., *P. acutifolius* Gray var. *latifolius* Freem y *P.s lunatus* var. *lunatus*. Las relaciones entre las cuatro especies cultivadas de *Phaseolus* pueden ser representadas de la siguiente manera (Evans, 1976):

a todas aparentemente derivan de un ancestro común;

b *P. vulgaris* fue domesticado en América del Sur o Central o ambos, en las zonas templadas (de 10.000 a 7.000 A.C);

c *P. acutifolius* fue domesticado en América Central, en las regiones semiáridas;

d *P. lunatus* fue domesticado en América del Sur o Central o ambos, y es subtropical (4.500 antes de Cristo en América del Sur y 1.800 A.C. en América Central).

e *P. coccineus*, el único cuya reproducción es alógama (polinización cruzada y fecundación entre individuos genéticamente diferentes), fue domesticado en zonas frías y montañosas de los Andes (2.000 A.C.).

Entre las cuatro especies cultivadas, *Phaseolus vulgaris* (el frijol común) es el más importante para el consumo humano directo. La diferenciación entre las cuatro especies cultivadas del género *Phaseolus* puede ser fácilmente realizada, pero para los tipos silvestres es más difícil. El hábito de crecimiento es una característica morfológica importante, que tiene una influencia directa en el manejo de los cultivos de frijol. El hábito de crecimiento se puede agrupar como determinado o indeterminado. El crecimiento determinado es común a las especies cultivadas del género *Phaseolus*, se caracteriza por el completo desarrollo del meristemo terminal en una inflorescencia y es un rasgo controlado por un gen recesivo.

En el género *Phaseolus* hay tanto formas anuales como perennes. Las formas anuales son comunes en *P. vulgaris* y *P. acutifolius*. En condiciones de campo, su ciclo de crecimiento termina con la senescencia de las hojas y las etapas de maduración de la vaina. Las formas perennes son muy comunes en *P. lunatus* y en *P. coccineus*. La floración, el rendimiento y la maduración de las vainas son un proceso continuo y relativamente corto.

Aunque el frijol es predominantemente autógamo, debido a la morfología floral, varias especies de abejas pueden potencialmente transportar el polen y fertilizar plantas a corta distancia de la fuente de polen. Sin embargo, la participación efectiva de abejas y otros insectos en la polinización en campos comerciales parece ser mínima.

iii La infección por BGMV

El mosaico dorado es causado por el BGMV, el cual es transmitido por la ‘mosca blanca’ (*Bemisia tabaci*), presente en todas las regiones del continente americano donde se cultiva el frijol. Cuando ocurre, las pérdidas estimadas en la producción de granos pueden llegar de 40% a 100%, dependiendo de la incidencia, la época de cultivo y el cultivar. La búsqueda de cultivares resistentes al mosaico dorado fue iniciada en la década de los 70’s, pero solo se encontró bajos niveles de tolerancia. No existe, ni en Brasil ni en otros países, una variedad con un nivel adecuado de resistencia al mosaico dorado; tampoco se ha observado inmunidad a la enfermedad dentro del género *Phaseolus*. Hay tolerancia en cultivares de origen mesoamericano, especialmente contra el *Bean golden yellow mosaic virus* (BGYMV), pero no inmunidad. Como consecuencia de esta falta de un alto nivel de resistencia genética, el control del mosaico dorado depende de prácticas culturales para el manejo de la enfermedad por métodos de control químico del vector (mosca blanca). Hay varios principios activos eficientes para el control de adultos de mosca blanca raza A, o para raza B, pero una pérdida de eficiencia ha sido observada como consecuencia del uso continuo de insecticidas. Además, el insecticida actúa con eficiencia en el control de adultos de mosca blanca, pero no es capaz de evitar la transmisión del virus. Naturalmente, la aplicación continua de insecticidas ocasiona la elevación en los costos de producción.

5.3.1.c El medio receptor - las principales regiones productoras y los organismos impactados

Brasil es el segundo mayor productor mundial de frijol. La producción de granos en 2010 fue de 3,16 millones de toneladas (FAO, 2012). El cultivo de esta leguminosa se realiza en tres diferentes estaciones del año, en un área aproximada de 3,42 millones de hectáreas (IBGE, 2010).

En el período 2003-2005, los cinco estados productores principales fueron Paraná, Minas Gerais, Bahia, São Paulo y Goiás, que en conjunto representaron el 67,4% de la producción nacional (Figura 12). Sin embargo, hay siembra comercial de los granos incluso en zonas alejadas de los principales centros de consumo.

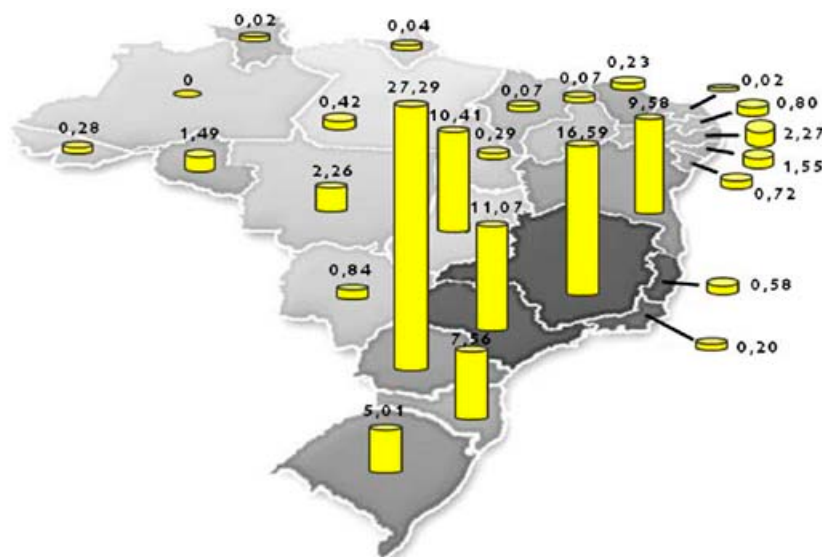


Figura 12: Representación del porcentaje de producción de frijol entre las provincias brasileñas en el trienio 2003-2005. La altura de las barras verticales es proporcional al porcentaje de frijol producido en cada provincia. Adaptado de Comunicado Técnico 187, Figura 5, <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/857164/1/com187.pdf>

Durante los últimos 20 años, el cultivo de frijol en Brasil ha experimentado enormes cambios, especialmente en el aumento de la productividad, muy marcado en la tercera cosecha anual, y la concentración de la producción en las regiones más favorecidas. La dinámica de los acontecimientos culminó en un proceso de polarización de la producción de frijol en tres regiones: (a) al sur de Paraná y São Paulo, (b) en todo el Distrito Federal, y (c) en Bahía.

El mayor volumen de producción en los últimos años, sin embargo, no fue suficiente para satisfacer el abastecimiento interno. Entre 1998 y 2008 las importaciones estuvieron en torno a las 100.000 toneladas al año, y su porcentaje de participación en la oferta nacional se ha mantenido estable. Los datos oficiales muestran un aumento del consumo interno, acompañado de mayor producción (CONAB, 2012).

Como se señaló en la sección anterior (Biología del frijol), en Brasil no hay especies nativas que se pueden cruzar con los frijoles; además, el país no es centro de origen o centro de diversidad secundario de *Phaseolus* (Debouck, 1988). Insectos benéficos, especialmente los depredadores, tienen importancia en el cultivo de frijol en Brasil, aunque el manejo integrado de plagas es incipiente entre los productores.

5.3.1.d La construcción genética y los cambios fenotípicos y fenológicos observados

El evento Embrapa 5.1 se obtuvo a partir de la inserción de transgenes en el genoma nuclear utilizando el método de bio-balística descrito por Aragão et al. (1996). Para la obtención de resistencia al virus, se insertó un gen quimérico para la expresión de un ARN que contiene un par de fragmentos del gen *rep* (*AC1*) del BGMV, colocados en sentido y anti-sentido pero intercalados por un intrón (Figura 13). Ese ARN fue diseñado para formar un transcrito con secuencias de ARN de doble cadena (*double stranded*, o *dsRNA*) que son reconocidas por un complejo molecular de la célula, el cual genera pequeños fragmentos de ARN (*small interfering* o *siRNA*), los cuales interfieren con la expresión del gen *rep* del (Cuadro 5). Como consecuencia de la falta de expresión del gen *rep*, la replicación viral se ve comprometida y las plantas se vuelven resistentes a la virosis. En adelante, el casete de expresión del ARN en horquilla (‘hp’ por *hairpin* que forma dsRNA) será llamado $\Delta AC1hpRNA$.

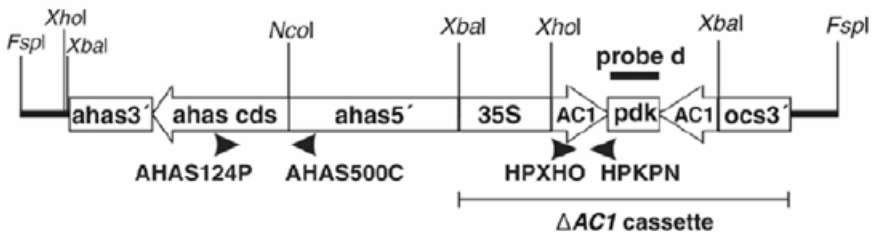


Figura 13. Mapa esquemático del inserto pBGMVRNAiAHAS que contiene los elementos genéticos descritos en el Cuadro 1. Las flechas sólidas indican los iniciadores/cebadores de PCR usados en el monitoreo de plantas. [Tomado de: Bonfim et al. (2007). *Molec. Plant-Microbe Interact.* 20(6): 717-26]

Los análisis genéticos y moleculares mostraron que los transgenes fueron insertados en un solo locus del genoma nuclear y que se han mantenido es-

tables por varias generaciones de autofecundación y de cruza y retrocruza con variedades comerciales no modificadas genéticamente (no-GM). En este evento, no se encontraron secuencias funcionales del gen *bla* de *E. coli* que codifica para una beta-lactamasa (la cual confiere resistencia a compuestos beta-lactámicos como la ampicilina que es usada como marcador de selección bacteriana). Esto era lo que se esperaba, ya que el vector pBGMVRNAiAHAS, utilizado en la transformación del frijol, fue digerido con la enzima de restricción *FspI*. Como el sitio de restricción que corta esa enzima se encuentra dos veces dentro del vector y al interior de la secuencia del gen *bla*, la digestión del vector resulta en la inactivación del gen marcador.

ELEMENTO GENETICO*	FUNCIÓN
P- <i>ahas3'</i>	Promotor y secuencia líder del gen <i>ahas</i> de <i>Arabidopsis thaliana</i> (<i>AtAhas</i>)
CS - <i>ahas-cds</i>	Secuencia codificante del producto AHAS (aceto-hidroxiácido sintasa) de <i>A. thaliana</i> que confiere resistencia al herbicida imazapyr
T- <i>ahas5'</i>	Región de terminación del gen <i>Atahas</i>
P-35S	Promotor 35S del virus del mosaico de la coliflor (CaMV)
AC1 (fragmento interno)	Fragmento del gen viral AC1 (<i>rep</i>) del mosaico dorado del frijol común (BGMV) involucrado en la replicación del virus
I – <i>pdk</i>	Intrón del gen <i>pdk</i> de <i>Flaveria trinervia</i>
<i>ocs3'</i>	Región terminal del gen de octopina sintasa de <i>Agrobacterium tumefaciens</i>
AC1	Bloque génico dentro del inserto en el genoma de frijol Embrapa 5.1, que incluye 2 copias del fragmento de interferencia de 424 pb de AC1 del BGMV y los fragmentos 35S, <i>pdk</i> y <i>ocs3</i>
P – Promotor; I – Intrón; CS – Coding Sequence (secuencia codificante); T – secuencias 3' no traducida con señales para terminación de transcripción y poliadenilación; *cf. Fig13	

Cuadro 5. Resumen de elementos genéticos en el evento Embrapa 5.1

Para la selección de los brotes originados de células apicales transformadas de embriones cigóticos de frijol, se insertó el gen *AtAhas* de *Arabidopsis thaliana* (también llamado *csr1.2*; *AtAhas* será la denominación aquí), junto a su propio promotor y la región 3' no traducida (3'UTR) nativa. El gen *AtAhas* codifica la subunidad mayor de la enzima aceto-hidroxiácido sintasa (AHAS), también llamada acetolactato sintasa, que confiere tolerancia a los herbicidas del grupo químico de las imidazolinonas. Aunque el evento Embrapa 5.1

presenta copias funcionales del gen *AtAhas*, se verificó que las plantas no tuvieran una tolerancia útil a este tipo de herbicidas. El evento Embrapa 5.1 no presenta tolerancia a una dosis equivalente a la décima parte de la utilizada comercialmente. Consecuentemente el evento no puede ser utilizado como alternativa tecnológica para el control de malezas. La tolerancia es apenas suficiente para permitir la selección *in vitro* de los brotes generados a partir de células transformadas.

Los ARN pequeños de interferencia (siRNA) codificados por el transgén insertado fueron detectados en hojas de frijol GM cultivados en tres localidades de Brasil. Más aún, los siRNA se encontraron en hojas, pero **se detectaron a niveles traza en las semillas frescas; en semillas cocidas no fue posible detectar siRNA** (Figura 14). Más adelante, los análisis *in silico* e *in planta* no mostraron ninguna señal de efecto *off-target* (ectópicos; es decir, el silenciamiento no intencional de otros genes en leguminosas, humanos y animales) y se descarta la posibilidad de alteración bioquímica de las plantas, tal y como pudo ser observado por los análisis de caracterización agronómica y los análisis de composición nutricional.

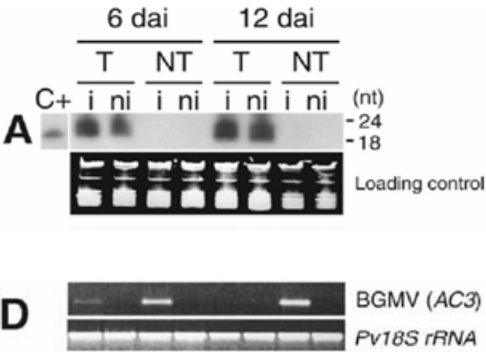


Figura 14 - Análisis de expresión de ARN en plantas de frijol por hibridación (análisis tipo *Northern*) y por tinción (bromuro de etidio; *loading control*). Las plantas fueron mantenidas por 6 días en presencia de moscas blanca virulíferas. Se aisló el ARN total de hojas primarias de 6 y 12 días a partir de plantas transgénicas (T) y no transgénicas (NT), inoculadas (i) o no-inoculadas (ni) con el *Bean Golden Mosaic Virus* (BGMV); C+ control positivo con ADN del virus. Los patrones trasferidos (*blots*), se hibridaron con probadores para detectar la presencia de siRNA específicos, en A: fragmento de *AC1 (rep)*, -24 y -18, marcadores de PM del ARNr; en D (arriba), el ADN del virus BGMV se detectó con un ensayo de PCR semicuantitativo para AC3; (abajo), el nivel del gen *Pv18S rRNA* se usó como control interno de carga equivalente. [Modificado de: Bonfim et al. (2007). *Molec. Plant-Microbe Interact.* 20(6): 717-26].

La caracterización agronómica del evento Embrapa 5.1 cultivado en tres regiones de Brasil por un período de dos años, no derivó en ninguna alteración fenotípica del frijol Embrapa 5.1, cuando fue comparado con su cultivar parental ‘Olathe’. Tampoco se observaron diferencias en la germinación de las semillas, sometidas o no a un proceso de almacenamiento. Cuando se cultivaron plantas de frijol GM y no-GM en suelos de baja y alta fertilidad, no se observaron diferencias significativas en los parámetros agronómicos, reflejando que en esas condiciones, no hubo una alteración en la absorción de nutrientes.

La estabilidad del inserto ha sido investigada y comprobada por análisis (tipo Southern) de ADN genómico de frijol para detectar el módulo $\Delta AC1$ en plantas de varias generaciones. El patrón de herencia del atributo introducido fue caracterizado como mendeliano en dos generaciones de líneas heterocigóticas (R2) y homocigóticas (R2H) [Bonfim et al. (2007). *Molec. Plant-Microbe Interact.* 20(6): 717-26].

5.3.1.e Historial de uso seguro del evento

Esta es la primera vez que se ha solicitado el lanzamiento comercial de un evento de frijol GM resistente a virus a un organismo regulador. Por lo tanto, estrictamente hablando, no hay historial de uso seguro del producto. Sin embargo, otras plantas transgénicas resistentes a los virus están en el mercado, empleando esencialmente el mismo mecanismo biológico para inducir resistencia. No se han producido informes de impactos ambientales derivados de la utilización de estas plantas en la agricultura.

5.3.2 Formulación del problema - la definición de los riesgos



En esta parte de la evaluación de riesgo se deben establecer peligros (con riesgos **hipotéticos**) asociados a los objetivos de protección definidos en la etapa anterior. En el caso del frijol resistente al virus del mosaico dorado varios peligros se pueden considerar. En este paso no se impone la necesidad de establecer un mecanismo causal científicamente probable. La lista a continuación resume algunos eventos que podrían conducir a daños en los objetivos de protección, teniendo en cuenta también el medio receptor, la biología y la genética del frijol:

- a** el flujo de polen para especies silvestres, cruzamiento y subsecuente establecimiento del transgén en el ambiente silvestre;
- b** el flujo de polen para especies y variedades aselvajadas (ferales), cruzamiento y subsecuente establecimiento del transgén en el ambiente silvestre;
- c** el flujo de genes para especies sexualmente no-compatibles = transferencia horizontal de genes;
- d** cambios del comportamiento agronómico del frijol (inclusive invasividad, tendencia a tornarse una maleza, etc.) y de sus cruzamientos con plantas convencionales;
- e** el impacto negativo en organismos benéficos o no blanco. El mecanismo presupone la interferencia del siRNA presente en las hojas con la expresión de genes (probablemente ortólogos) en otros organismos que interactúan con los frijoles, tales como artrópodos y hongos del suelo como micorrizas;
- f** impacto sobre pájaros y mamíferos que atacan el frijol;
- g** interferencia del siRNA en los procesos específicos de absorción de nutrientes del frijol;
- h** cambios de los microbios del suelo;
- i** cambios en la secuencia del virus del mosaico dorado, inducidos por los siRNA o por recombinación con elementos de la construcción genética, llevando al surgimiento de un “super-virus”;
- j** cambios en la composición mineral y las propiedades físicas del suelo.

Aunque la determinación de los peligros antes mencionados puede ser muy especulativa, debe preferencialmente basarse en la experiencia de la liberación de eventos similares y sus efectos sobre el medio ambiente y en datos científicos, cuando existen.

5.3.3 Caracterización del riesgo



Muchos de los datos necesarios para la realización de la evaluación del riesgo de los peligros listados en el ítem anterior ya están disponibles en publicaciones científicas. Cuando no existen datos suficientes, el proponente de la solicitud de liberación comercial debe generarlos en experimentos de laboratorio o de campo. Entretanto, no tiene sentido solicitar estudios complementarios si no se espera que un daño ocurra.

Son considerados (e) y el (i) de la lista anterior como ejemplo de peligros que tienen algún fundamento científico.

En el cultivo de frijol, los trips y micorrizas pueden considerarse beneficiosos. El frijol Embrapa 5.1 no produce nuevas proteínas distintas a las del frijol convencional y cualquier daño a los organismos no blanco solamente puede originarse de los siARN generados por la enzima Dicer. A su vez, el mecanismo de interferencia de ARN solo actúa sobre eucariotas. Debe quedar claro en este contexto que las plantas producen ordinariamente una gran variedad de siARN y que estos no parecen tener influencia sobre los organismos beneficiosos.

Sin embargo, puesto que los pequeños fragmentos de ARN pueden alcanzar las células de insectos u hongos, existe una remota posibilidad de que estos fragmentos podrían suprimir la expresión de un gen empleando los mecanismos endógenos de interferencia de ARN. Para hacerlo, es requerida la complementariedad entre un fragmento generado en el interior de las células de los frijoles (un producto de la escisión de la doble cadena) y un mARN endógeno del organismo no blanco. El paso del siARN de un organismo a otro, y específicamente de una célula a otra de organismos distintos, es improbable. La interacción entre estos siARN con los mARN endógenos del organismo no blanco es también muy improbable. Por otra parte, para que se produzca un daño, es necesario que la supresión de la expresión génica tenga duración larga y lleve a cambios fisiológicos importantes en una porción significativa de la población de insectos u hongos en la región donde se encuentran las plantaciones de frijoles.

La biología del virus, a su vez, permite especular sobre cambios en la secuencia del genoma viral, inducidos por los siARN o por recombinación con elementos de la construcción genética. De hecho, dado que el virus realiza su ciclo de replicación en el núcleo de la célula vegetal, son posibles recombinaciones con regiones de elevada homología con las secuencias del virus.

Sin embargo, solamente la parte de la construcción genética que determina la generación del ARN de doble cadena tiene homología con el virus, y el cambio de la secuencia original del virus por la que hace parte del inserto es perjudicial para el virus, con muy bajas probabilidades de que una ventaja competitiva aparezca.

Los demás peligros listados en el ítem anterior pueden ser descartados en base de la biología del frijol, de los datos agronómicos y de rendimiento, del conocimiento previo de flujo de genes y de la ausencia de proteínas nuevas determinadas por la transformación del frijol.

Una vez hecho esto, la estimación del riesgo puede comenzar.

5.3.4 Estimación del riesgo



En base de la lista reducida de peligros generada en el paso anterior, se procede al estudio del binomio probabilidad de exposición / efectos de la exposición (Figura 4) para la estimación de riesgos, en el contexto previamente definido. Las consideraciones abajo son parte de la ruta al daño detallada en la Figura 3 del primer capítulo de esta guía.

Para el primer caso analizado (daño a organismos no blanco), la probabilidad de que siARN activos provenientes de la construcción genética alcancen el interior de las células de trips, hongos u otros organismos beneficiosos, es muy remota. Por otro lado, no es posible prever qué daño podría ocurrir en el caso de que un siARN generado por la construcción alcanzase interferir con el metabolismo del organismo, pero es cierto que el impacto negativo estaría restringido a los organismos presentes en las plantaciones de frijol, sin amplificación del impacto a otras poblaciones. El daño esperado en cualquier población de organismos benéficos será consecuentemente muy bajo, con ningún impacto negativo efectivo en la biodiversidad.

Para el segundo caso (cambios de la secuencia de ADN viral), la probabilidad de recombinaciones entre secuencias añadidas al cromosoma de la célula vegetal y el ADN viral es muy baja. Además, no hay ventajas para el virus en cambiar la secuencia del gen *rep* original por otra contra la cual el mecanismo de interferencia de ARN está dirigido. Luego se puede concluir que el daño proveniente de este cambio será descartable.

La aplicación del algoritmo de la Figura 4 indica, como se muestra en la Figura 15 abajo, que los riesgos serán insignificantes.

		ESTIMACION DEL RIESGO			
PROBILIDAD	MUY ALTA	BAJO	MODERADO	ALTO	ALTO
	ALTA	BAJO	BAJO	MODERADO	ALTO
	BAJA	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO	MODERADO
	MUY BAJA	INSIGNIFICANTE	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO
		MARGINAL	MEJOR	INTERMEDIA	MAJOR
		CONSECUENCIA			

Figura 15. Estimación de riesgos aplicable a los peligros (e) y (i) del ítem 5.3.2. Para el peligro (e), dado que la probabilidad de que siARN provenientes de la construcción genética del frijol alcancen el citoplasma de las células de los organismos benéficos es muy baja, así como la probabilidad de que tengan actividad perjudicial a las células de estos organismos; es posible concluir con seguridad que la probabilidad que un daño ocurra es muy baja. Por otro lado, el daño será restringido a pocos individuos, sin impacto en poblaciones importantes para el equilibrio de la especie o la biodiversidad.

5.3.5 La toma de decisión



Después de estimar los riesgos para peligros individuales apuntados en la caracterización de riesgo, el evaluador de riesgo puede concluir sobre la seguridad ambiental del frijol Embrapa 5.1. En general, los distintos riesgos no suelen sumarse, pero tienen que ser tomados en su conjunto por el evaluador en su decisión final.

5.4 Soja GTS 40-3-2 tolerante al herbicida glifosato

La soja con tolerancia al herbicida glifosato, evento denominado GTS 40-3-2, fue liberada comercialmente en Argentina en el año 1996. El primer ensayo a campo de manera confinada fue realizado en 1991. El evento GTS 40-3-2 fue desarrollado por la empresa Monsanto utilizando como método de transformación el bombardeo con micro partículas (bio-balística) con el objetivo de introducir el gen cp4-epsps el cual confiere a las plantas portadoras tolerancia al herbicida glifosato.

5.4.1 Formulación del problema - el contexto de la soja RR



Los principales elementos del contexto son el marco legal, la biología de la planta, la construcción genética (en particular con respecto a la producción de nuevas proteínas y la generación de nuevos fenotipos), las principales regiones productoras (es decir, el medio receptor) y los organismos impactados. En algunos casos ya hay una familiaridad en cuanto al fenotipo estudiado o un historial de uso seguro del OGM.

5.4.1.a El marco legal

Desde 1991, la Argentina regula las actividades relacionadas con organismos genéticamente modificados (OGM) de uso agropecuario. Para ello se creó la Comisión Nacional Asesora de Biotecnología Agropecuaria (CONABIA) como instancia de evaluación y consulta, en el ámbito de la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca (SAGyP). Al principio, la CONABIA estaba a cargo de todo el proceso regulatorio y de evaluación, contando con el soporte administrativo de un área de la SAGyP llamada Coordinación Técnica de la CONABIA y luego Oficina de Biotecnología. A medida que la actividad fue incrementándose ha sido tarea de las áreas mencionadas y en la actualidad de la Dirección de Biotecnología hacer el seguimiento y pre-evaluación de las solicitudes presentadas para desarrollar actividades con organismos vegetales genéticamente modificados (OVGM).

Tanto la CONABIA como la Dirección de Biotecnología tienen como objeto garantizar la bioseguridad del agroecosistema. Para ello, analizan y evalúan las solicitudes presentadas para desarrollar actividades con OGM. En base a información científico-técnica y a datos cuantitativos con respecto a la bioseguridad del OGM emiten en conjunto un dictamen no vinculante que presentan ante la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca, la Autoridad de Aplicación, que autoriza o no la realización de las actividades solicitadas.

La CONABIA está constituida por representantes del sector público y privado involucrados en la biotecnología agropecuaria. Es un grupo interdisciplinario e interinstitucional cuya Secretaría Ejecutiva es ejercida por la Dirección de Biotecnología en el ámbito de la Secretaría de Agricultura, Ganadería y

Pesca. Los especialistas de cada sector analizan a profundidad las pre-evaluaciones de las solicitudes presentadas. También es tarea de la CONABIA aplicar criterios científico-técnicos y poner en práctica los principios que rigen el marco regulatorio. Como se dijo antes, el objetivo de esta evaluación es garantizar la bioseguridad del agroecosistema. Por lo tanto no sólo se estudian las características del OVGM en cuestión sino el objetivo de la actividad a desarrollar, cómo, dónde y cuándo se desarrollará dicha actividad y la idoneidad del solicitante.

La evaluación de las solicitudes presentadas se realiza caso a caso, basándose en criterios científicos y técnicos. El objetivo de esta evaluación es evaluar si el comportamiento agronómico del organismo vegetal genéticamente modificado (OVGM) es similar al del mismo organismo no genéticamente modificado (homólogo convencional) bajo las mismas condiciones y cuáles son las diferencias previstas y riesgos asociados. Para los organismos vegetales genéticamente modificados se analiza: a) seguridad para el agroecosistema, b) aptitud alimentaria para consumo humano y animal e c) impactos productivos y comerciales de su liberación a gran escala. La evaluación de un OVGM, desde su desarrollo hasta su eventual comercialización, consume varios años. Para detalles del circuito para la autorización de comercialización, véase la Resolución MAGyP N° 763/11 y la Resolución SAGyP 510/11 (<http://www.pregonagropecuario.com.ar/html.php?txt=2621>).

Después de las evaluaciones, un dictamen sobre los impactos productivos y comerciales respecto de la comercialización del material genéticamente modificado debe ser alcanzado, lo que está a cargo de la Dirección de Mercados Agrícolas del Ministerio de Agricultura, Ganadería y Pesca, de acuerdo a la Resolución SAGyP N° 510/11. Es importante destacar que cada una de estas evaluaciones es totalmente independiente y que cada uno de los cuerpos que realiza las evaluaciones emite un dictamen no vinculante, que dirige a la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Pesca, la Autoridad de Aplicación, es decir, quien otorga o no los permisos para el desarrollo y comercialización de organismos genéticamente modificados en la Argentina.

Además, con base en las leyes y la constitución del país es posible establecer metas más específicas tales como la protección a especies amenazadas o icónicas, la preservación o mejoramiento de la calidad de aguas y suelos, la protección a especies beneficiosas para la agricultura y a los recursos genéticos del país (ej., variedades locales o criollas).

5.4.1.b La biología de la soja.

La soja es una planta herbácea anual, de primavera-verano, cuyo ciclo vegetativo oscila de tres a siete meses. Las hojas, los tallos y las vainas son pubescentes, variando el color de los pelos de rubio a pardo más o menos grisáceo. Su tallo es rígido y erecto, adquiere alturas variables, de 0,4 a 1,5 metros, según variedades y condiciones de cultivo. Suele ser ramificado. Tiene tendencia a encamarse, aunque existen variedades resistentes al vuelco. El sistema radicular es potente, la raíz principal puede alcanzar hasta un metro de profundidad, aunque lo normal es que no sobrepase los 40-50 cm. En la raíz principal o en las secundarias se encuentran los nódulos, en número variable. Las hojas son alternas, compuestas, excepto las basales, que son simples. Son trifolioladas, con los folíolos oval-lanceolados. Despliega un color verde característico que se torna amarillo en la madurez, quedando las plantas sin hojas.

Sus flores se encuentran en inflorescencias racemosas axilares en número variable. Son amariposadas y de color blanquecino o púrpura, según la variedad. Conforme al tipo de flor esta es una especie predominantemente autógama. La ventana de floración es muy amplia de acuerdo al tipo de variedades que se encuentran actualmente. Se considera que los cruces alcanzan en general hasta 2 m.

El fruto es una vaina dehiscente por ambas suturas. La longitud de la vaina es de dos a siete centímetros. Cada fruto contiene de tres a cuatro semillas. Las semillas generalmente son esféricas. Algunas variedades presentan una mancha negra que corresponde al hilo de la semilla. Su tamaño es mediano (100 semillas pesan de 5 a 40 gramos, aunque en las variedades comerciales oscila de 10 a 20 gramos). La semilla es rica en proteínas y en aceites. En algunas variedades mejoradas presenta alrededor del 40-42% de proteína y del 20-22% en aceite, respecto a su peso seco. En la proteína de soja hay un buen balance de aminoácidos esenciales, destacando lisina y leucina. Generalmente estas semillas no presentan niveles significativos de dormancia.

5.4.1.c El medio receptor - las principales regiones productoras y los organismos impactados

En la República Argentina, el cultivo de soja ocupa una amplia zona agroecológica, que va desde los 23° a los 39° de latitud sur, presentando una mayor concentración en la Región Pampeana. Esta inmensa área productiva se divide en tres zonas en función del período libre de heladas.

- Región Norte (al norte de los 30° de latitud sur). Esta región permite la mayor cantidad de meses posibles para la siembra, se utilizan cultivares de GM IV al IX.
- Región Pampeana Norte (entre los 30 y 36° LS). Se siembran cultivares de GM III al VIII. Esta es la principal zona productora de soja argentina, debido a que esta leguminosa encuentra las condiciones óptimas para su producción.
- Región Pampeana Sur (al sur de los 36° de LS). Es la región que presenta mayor limitación en cuanto a la combinación de GM y fecha de siembra, se utilizan cultivares de GM del II al IV.

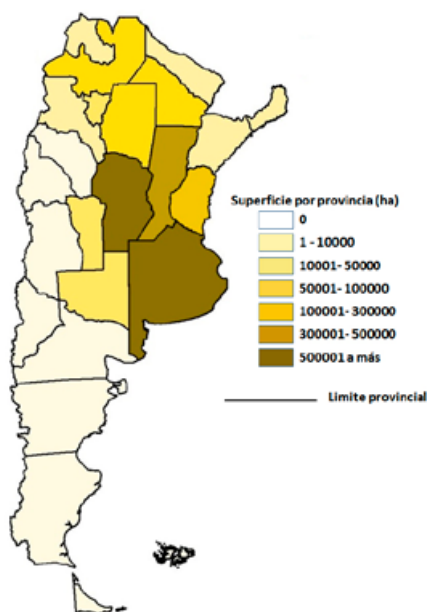


Figura 16: Principales zonas productoras de soja de la Argentina.

Según estimaciones del Ministerio de Agricultura del año 2007, las principales provincias son Córdoba, con el 36%, Santa Fe, con el 26% y Buenos Aires, con un 21%.¹

La soja solo puede cruzarse con otros miembros de *Glycine* subgénero *Soja* entre los que se encuentran *G. soja* Sieb. y Zucc. y *G. gracilis* Skvortz, todas especies no presentes en Argentina y originarias de Asia (norte y centro de China, Corea, Japón, Taiwán y la ex URSS) y Australia.

5.4.1.d La construcción genética

La modificación genética consiste en la introducción del gen que codifica para la enzima 3-enolpiruvil-shiquimato-5-fosfato sintasa (EPSPS), mediante la transformación de tejido de la planta utilizando el método de bombardeo con micropartículas cubiertas con ADN. Si bien el vector (plásmido PV-GMGT04, Figura 17) utilizado en esta transformación contiene varios genes, además del que codifica para la EPSPS, sólo este gen (junto con los elementos genéticos que regulan su tránsito al cloroplasto y su expresión en la planta) resulta introducido en el OVGM.

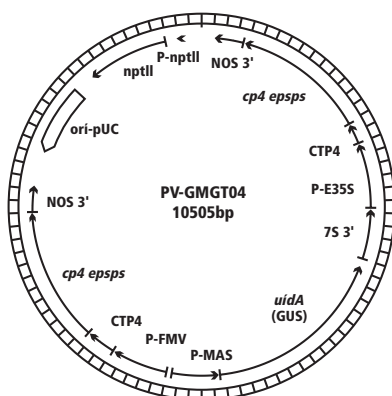


Figura 17: PV-GMGT04. Vector utilizado en la transformación de la soja con tolerancia a glifosato conteniendo el gen que codifica para la enzima 3-enolpiruvil-shiquimato-5-fosfato sintasa (EPSPS) con sus secuencias regulatorias para su expresión en soja. Además contiene otros genes que no se integran al genoma de la planta (gen *nptII* y sus respectivas secuencias para su expresión) necesarios para el proceso de clonado y transformación de la planta de soja.

1 El cultivo de la Soja (*Glycine max* L.) en Argentina. Sistema Nacional de Vigilancia y Monitoreo de Plagas - SENASA. <http://www.sinavimo.gov.ar/cultivo/soja>.

Otros elementos genéticos que se han introducido en la soja conteniendo el evento 40-3-2 son: i) el promotor 35S del virus del mosaico de la coliflor, que contiene además una duplicación en tándem de la región potenciadora, ii) la secuencia que codifica para el péptido que dirige la enzima hacia el cloroplasto (CTP), proveniente del gen que codifica para la enzima EPSPS y iii) las secuencias de terminación y de poli-adenilación del gen nos que codifica para la enzima nopalina sintasa del plásmido Ti denominado pTiT37, derivado de *Agrobacterium tumefaciens*.

5.4.1.e Historial de uso seguro del evento

Además de Argentina, la soja genéticamente modificada tolerante a glifosato se cultiva en muchos otros países. Para la evaluación del efecto sobre el agroecosistema es muy relevante contar con la información acerca de cuáles otros países cultivan variedades GM, desde cuándo y si hubo algún efecto sobre el agroecosistema. Esta es una información que aporta con respecto al historial de uso seguro. En el caso de esta soja, la autorización para el cultivo en Argentina data de 1996 y en otros países desde la misma década. De hecho, muchos países permiten el cultivo de la soja GTS 40-3-2, aunque en otros sólo el uso como alimento ha sido autorizado (Cuadro 6). En todos estos países una evaluación de riesgo equivalente a la que se realiza en Argentina ha sido útil para una decisión final por la autoridad nacional.

País	Siembra	Alimento humano o para animales	Alimento humano	Concentrado para animales
Argentina	1996	1996		
Australia			2000	
Brasil	1998	1998		
Canadá	1995		1996	1995
China		2004		
Colombia		2005		
República Checa			2001	2001
Unión Europea		2005	2006	2005
Japón	1996	1996		

País	Siembra	Alimento humano o para animales	Alimento humano	Concentrado para animales
Corea	2000		2000	2004
México	1998	1998		
Paraguay	2004	2004		
Filipinas		2003		
Rusia			1999	
Sudáfrica		2001		
Suiza		1996		
Taiwán			2002	
Reino Unido		1996		
Estados Unidos	1994	1994		
Uruguay	1997	1997		

Cuadro 6: Países en los que la soja conteniendo el evento GTS 40-3-2 (soja con tolerancia al herbicida glifosato) es comercial. Fuente: <http://www.cera-gmc.org>

5.4.2 Formulación del problema - la definición de los riesgos



Como parte del ejercicio de comparación con las experiencias de otras liberaciones comerciales de otros eventos, puede establecerse un listado de peligros potenciales que involucran objetivos de protección y medio receptor, como presentados en 5.4.1.a, y la biología del cultivo de soja. Por lo tanto, considerando que esta tecnología es orientada a obtener tolerancia a un herbicida, algunos puntos pueden destacarse como sensibles y por lo tanto, representarían peligros hipotéticos como ser:

- 1 Flujo génico con especies sexualmente compatibles;
- 2 Impacto de la planta modificada sobre animales benéficos, amenazados o icónicos;
- 3 Patogenicidad para la planta portadora;
- 4 Efecto nocivo sobre la alimentación de animales y humanos;
- 5 Generación de malezas resistentes al herbicida glifosato.

5.4.3 Caracterización del riesgo



En el evento GTS 40-3-2, la producción de polen y su viabilidad son similares a las de la soja no GM. No existen en el país malezas sexualmente compatibles o parientes silvestres cuya polinización con polen de la soja GTS 40-3-2 pueda resultar en híbridos viables. Las distancias de aislamiento necesarias para impedir el cruzamiento de otras variedades de soja GTS 40-3-2 son las mismas que se requieren para las variedades de soja modificada por técnicas convencionales.

En los ensayos de liberación a campo de plantas de soja GTS 40-3-2 no se han observado efectos tóxicos ni alteración en los niveles poblacionales para especies de insectos benéficos, aves y otras especies que frecuentan plantaciones de soja. *Agrobacterium tumefaciens* cepa CP4, organismo donante del gen introducido en el evento 40-3-2, es un microorganismo ubicuo, que se encuentra comúnmente en suelos (y presumiblemente sus productos de expresión) y es componente de dicho hábitat.

La soja no es considerada dañina para el hombre desde el punto de vista alimentario (no es venenosa) ni desde el punto de vista del agricultor (no es maleza). Es decir que la soja se considera una planta inocua y esta característica no se encuentra alterada en el evento GTS 40-3-2. Si bien algunos de los elementos genéticos utilizados en el evento 40-3-2 provienen de fitopatógenos (virus del mosaico de la coliflor y *A. tumefaciens*), éstos no pueden causar ninguna enfermedad a la planta o a animales, ya que las características que les confieren patogenicidad no se encuentran presentes en el evento GTS 40-3-2, careciendo por lo tanto de riesgos de patogenicidad para otros organismos.

Bacterias del género *Agrobacterium* están difundidas en todo el globo, en suelos y en la rizosfera de plantas. El gen que codifica para la enzima EPSPS de *A. tumefaciens* cepa CP4, así como las secuencias regulatorias introducidas, no pueden causar ninguna enfermedad a la planta ya que las características que confieren patogenicidad a sus donantes (*A. tumefaciens* y el virus del mosaico de la coliflor) no se encuentran presentes en el evento GTS 40-3-2.

Para lograr que la tecnología incorporada (la tolerancia al herbicida glifosato) sea duradera y no caiga en desuso rápidamente por la aparición de malezas resistentes al herbicida, es necesario acompañar la adopción de este

evento con un programa de manejo de plagas (malezas en este caso) tendiente a retrasar la aparición de malezas resistentes, situación no deseada que haría obsoleto el control de malezas mediante este herbicida. En dicho programa debería contemplarse como opción, la rotación de este cultivo con otros que permitan rotar también el herbicida glifosato.

5.4.4 Estimación del riesgo



En base a los puntos analizados en el apartado precedente, podemos ver que, si bien se mencionaron varios tipos de posibles riesgos, casi todos se descartan uno a uno en base a las posibilidades de que ocurra un daño asociado a los riesgos identificados en el punto 5.4.2. Es decir, no hay una ruta al daño (figura 3 de la primera parte de la guía) que pudiera ser claramente establecida para cada peligro y su daño hipotético.

Cabe mencionar que uno de ellos reviste más relevancia que los demás. Es el mencionado como punto 5 en el que se analiza la posibilidad de aparición de especies resistentes debido al uso del herbicida al cual esta soja es tolerante. No es un riesgo asociado a la transgénesis, sino más bien asociado a la tecnología de control de malezas, lo cual no debería diferir del manejo que se debería implementar para cualquier soja con resistencia a herbicidas (seguimiento). De hecho, hay amplia experiencia a nivel mundial en la implementación de medidas para retrasar el surgimiento de resistencia en las malezas (Wakinson et al., 2000), y las prácticas de manejo han podido probar su eficiencia en muchos ambientes y circunstancias particulares a lo largo de los años.

Sin embargo, no se puede dejar de hacer notar que de no utilizarse adecuadamente esta tecnología (manejo adecuado para retrasar la aparición de resistencias), el daño potencial (aparición de malezas que antes no eran resistentes a este herbicida) no es bajo como en los otros casos. Si bien no es un daño ambiental, está asociado a la implementación de esta tecnología y tiene componentes de riesgo de tipo económico al rendir como inefectiva la tecnología transgénica.

Con todo lo expuesto, utilizando el criterio planteado en la Figura 4 en el cual se pondera el daño por su probabilidad de ocurrencia, llegamos a la

estimación de un riesgo insignificante, o bajo en un escenario de utilización inadecuada de técnicas de manejo (o sea, seguimiento ineficaz) para retrasar la aparición de malezas, figura 18.

		ESTIMACION DEL RIESGO			
PROBILIDAD	MUY ALTA	BAJO	MODERADO	ALTO	ALTO
	ALTA	BAJO	BAJO	MODERADO	ALTO
	BAJA	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO	MODERADO
	MUY BAJA	INSIGNIFICANTE	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO
		MARGINAL	MENOR	INTERMEDIA	MAYOR
CONSECUENCIA					

Figura 18: Riesgo asociado a la liberación comercial de la soja tolerante a glifosato conteniendo el evento 40-3-2.

5.4.5. La toma de decisión



Podemos concluir que, con un plan adecuado de manejo de aparición de resistencias, el riesgo ambiental de realizar una liberación comercial de soja conteniendo tolerancia a glifosato es bajo en tanto exista la posibilidad de aparición de malezas resistentes al herbicida si el manejo de esta tecnología (seguimiento) no es adecuado.

5.5 Maíz MON89034-3 x MON 00603-6 (NK603) resistente a insectos y tolerante al herbicida glifosato

Se hicieron pruebas de campo a estas plantas en 2009, en Tamaulipas, México. La solicitud presentada requiere la liberación al ambiente en etapa piloto, en el Estado de Tamaulipas, de julio de 2012 a julio de 2013 para 29 sitios de liberación, con utilización de 13.975,68 Kg de semilla, en 335,53 hectáreas. Las ventanas de siembra fueron julio-agosto y enero-febrero. Los municipios de siembra fueron Reynosa, Río Bravo, Valle Hermoso, y Matamoros. Se emplearon predios agrícolas con condiciones de riego.

5.5.1 Formulación del problema - el contexto del maíz MON89034-3 x MON 00603-6



Los principales elementos que conforman el contexto del maíz son su marco legal, su biología, la estructura de la construcción genética, así como otros cambios genéticos añadidos al organismo, en particular con respecto a la producción de nuevas proteínas y generación de nuevos fenotipos. También resultan de importancia las condiciones de producción (es decir, el medio receptor) y los organismos afectados. Existen a veces reportes de familiaridad en relación al fenotipo estudiado o historial de uso seguro del OGM, que también añaden informaciones importantes para la evaluación de riesgo.

5.5.1.a El marco legal

En México existe una legislación especial para los organismos modificados genéticamente (OGM) que incluye la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados expedida el 18 de Marzo 2005, el Reglamento de esta Ley publicado en 19 de marzo de 2008 y algunos decretos que reformaron, adicionaron y derogaron diversas disposiciones del Reglamento.

La Ley de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados (LBOGM), es una ley general que designa competencias y aborda los siguientes ámbitos relacionados con bioseguridad:

- Regula la utilización confinada, liberación experimental, liberación en programa piloto, liberación comercial, comercialización, importación y exportación de organismos genéticamente modificados.
- Pruebas experimentales, pruebas piloto y liberación comercial.
- Establece lineamientos y procedimientos generales.
- Establece la información necesaria para las solicitudes de permiso de liberación al ambiente.
- Determina y delimita competencias entre las diferentes autoridades del gobierno federal,
- Establece un régimen general de sanciones y delitos.
- Y establece un sistema de coordinación de información y una autoridad competente para procesarla.

Son objeto de esta ley todos los OGM obtenidos o producidos a través de la aplicación de las técnicas de la biotecnología moderna que se utilicen con fines agrícolas, pecuarios, acuícolas, forestales, industriales, comerciales y de biorremediación. La normatividad jurídica en relación con los procedimientos de evaluación se aplica principalmente en los ámbitos de salud (humana, animal, vegetal y acuícola) y ambiente. La excepción más importante que establece esta ley son los medicamentos biotecnológicos que se regulan en México por la Ley General de Salud y sus reglamentos.

Se trata de un instrumento jurídico que combina los elementos científicos de evaluación caso por caso y paso por paso, con un enfoque de precaución muy estricto, cuyo elemento central es la adopción de medidas para la protección a la salud y al ambiente, derivadas del manejo y liberación de OGM. Garantiza el acceso a información y establece procedimientos administrativos.

Hay dos tipos de instituciones encargadas en México de la bioseguridad. Por una parte, las autoridades competentes para expedir permisos y autorizaciones: las Secretarías de Salud (SS), la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Pesca y Alimentación (SAGARPA) y la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT), que llevan los trámites administrativos para evaluar OGM, que tienen la atribución, estipulada en leyes generales, federales y sus reglamentos, de velar por el equilibrio ecológico y la salud humana, vegetal y animal y que son las autoridades nacionales competentes encargadas de los trámites administrativos. Y por otra parte la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad y Organismos Genéticamente Modificados (CIBIOGEM), una comisión intersecretarial del ejecutivo federal, creada por decreto presidencial en noviembre de 1999.

La SEMARNAT tiene a su cargo a los OGM para biorremediación, las especies silvestres y los recursos forestales y actúa como autoridad acompañante en la evaluación del impacto ambiental de los productos que son competencia de la Secretaría de Agricultura, ya que cuenta con la facultad de emitir un dictamen vinculante para la eventual liberación al ambiente de OGMs.

La SAGARPA es la autoridad competente para evaluar OGMs vegetales, animales, especies pesqueras y organismos acuáticos y microorganismos utilizados como insumos agrícolas y veterinarios.

Corresponde a la Secretaría de Salud, la evaluación de la inocuidad de los productos de consumo humano y las acciones de vigilancia sanitaria y epidemio-

lógica relacionadas con OGM. La reglamentación en México de los productos biotecnológicos para consumo humano, es completa, sigue los lineamientos internacionales: evaluación integrada, paso por paso y caso por caso; dirigida por los resultados de la comparación entre ese alimento y su homólogo convencional, de acuerdo con el concepto de equivalencia sustancial (COFEPRIS, 2005).

Las tres autoridades competentes formulan y aplican políticas; reciben, analizan y evalúan las solicitudes; dan resoluciones y expiden permisos; realizan actividades de monitoreo; suspenden permisos; ordenan y aplican medidas de seguridad; e imponen sanciones.

La CIBIOGEM actúa como institución coordinadora de las políticas de la administración pública federal en relación con la bioseguridad. Es la autoridad responsable para realizar estudios y consideraciones socioeconómicas resultantes de la producción a nivel comercial del producto en cuestión y de idear los mecanismos del proceso de consentimiento informado previo establecido en el Protocolo de Cartagena. Es la representante de México ante el Protocolo de Bioseguridad y tiene también a su cargo el Centro Nacional de Información de Bioseguridad.

La ley estipula que se establecerán regiones de restricción a la liberación de OGM de acuerdo con tres criterios:

- Cuando sean centro de origen o de diversidad de las especies de que se trate.
- En zonas de agricultura orgánica, a petición expresa de organizaciones interesadas².
- Áreas Naturales Protegidas.- Sólo se autoriza la liberación al ambiente de OGM en el caso de la biorremediación.

Cabe mencionar que en México existe una legislación para la protección del medio ambiente desde la década de los 80³ que designa áreas protegidas y limita actividades económicas que puedan amenazar ecosistemas específicos. Además, México fue de los primeros países signatarios del Protocolo de Cartagena, lo cual ha obligado al país a cumplir con el requerimiento de tener un marco legal específico de bioseguridad que esté acorde con compromisos de carácter internacional.

2 Aunque en el artículo 90 de la Ley de Bioseguridad de Organismos Modificados Genéticamente, se establece el mecanismo, ninguna comunidad ha solicitado por escrito a la SAGARPA, que se establezcan zonas libres de transgénicos.

3 La Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección del Ambiente.

Además, con base en las leyes y la constitución del país, es posible establecer metas más específicas tales como la protección a especies amenazadas o icónicas, la preservación o mejoramiento de la calidad de aguas y suelos, la protección a especies benéficas para la agricultura y a los recursos genéticos del país (ej., variedades locales o criollas).

5.6.1.b La biología del maíz

Zea mays (maíz) es una planta angiosperma monocotiledónea, perteneciente a la familia de las gramíneas (Véase Cuadro 7 abajo). Es una especie diploide con número $2n=20$, monoica, con flores unisexuales, con flores masculinas y femeninas en la misma planta. La inflorescencia masculina es terminal y se le conoce como panícula o espiga. Consta de un eje central o raquis y ramas laterales. A lo largo del eje central se distribuyen los pares de espiguillas de forma polística y en las ramas con arreglo dístico y cada espiguilla está protegida por dos brácteas o glumas, que a su vez contienen en forma apareada las flores estaminadas; en cada florecilla componente de la panícula hay tres estambres donde se desarrollan los granos de polen. La coloración de la panícula está en función de la tonalidad de las glumas y anteras, que pueden ser de coloración verde, amarilla, rojiza o morada. Las inflorescencias femeninas (mazorcas) se provienen de las yemas axilares de las hojas, son espigas de forma cilíndrica que consisten de un raquis central u olote donde se insertan las espiguillas por pares, cada espiguilla con dos flores pistiladas una fértil y otra abortiva, estas flores se arreglan en hileras paralelas, las flores pistiladas tienen un ovario único con un pedicelo unido al raquis, un estilo muy largo con propiedades estigmáticas donde germina el polen. La inflorescencia femenina (mazorca) puede formar alrededor de 400 a 1000 granos arreglados en promedio de ocho a 24 hileras por mazorca; todo esto encerrado en numerosas brácteas o vainas de las hojas (totomoxtle), los estilos largos saliendo de la punta del raquis como una masa de hilo sedoso se conocen como pelo de elote; el jilote es el elote tierno. En la mazorca cada grano o semilla es un fruto independiente llamado cariósipide que está insertado en el raquis cilíndrico u olote; la cantidad de grano producido por mazorca está limitada por el número de granos por hilera y de hileras por mazorca. Como cualquier otro cereal, las estructuras que constituyen el grano del maíz (pericarpio, endospermo y embrión) le confieren propiedades físicas y químicas (color, textura, tamaño, etc.) que han sido importantes en la selección del grano como alimento.

Reino	Plantae
Clase	Liliopsida
Subclase	Commelinidae
Orden	Poales
Familia	Poaceae
Subfamilia	Panicoidae
Género	Zea
Especie	Zea mays

Cuadro 7: Clasificación del maíz.

El maíz es una planta anual de porte robusto, que alcanza entre 0,6 a 5 m de altura, con tallo simple, erguido y macizo, con médula esponjosa, de 3 a 4 cm de diámetro, con pocos macollos o ramificaciones, presenta nudos y entrenudos. Las hojas nacen en los nudos de manera alterna a lo largo del tallo, son envoltentes, se encuentran abrazadas al tallo mediante la vaina que envuelve el entrenudo y cubre la yema floral, las vainas son glabras o pubescentes, las hojas son alternas linear-lanceoladas, acuminadas, glabras o pubescentes, pilosas a lo largo del margen, de 0,3 a 1,5 m de largo por 5 a 15 cm de ancho.

El maíz es una planta de polinización cruzada. El polen es liberado por las espigas en la punta de la planta y es transportado por el viento hasta las flores femeninas presentes en el tallo. La liberación del polen puede ocurrir en un lapso de dos semanas, con un pico máximo en los primeros cinco días. Los estigmas son receptivos durante gran parte de estas dos semanas. La velocidad y la dirección del viento afectan la distribución del polen.

Es un cultivo que se adapta a diversas condiciones ecológicas y edáficas. Se cultiva en latitudes que van desde el ecuador a más de 50 grados y en altitudes que varían entre el nivel del mar y los 4,000 metros. Se cultiva en regiones húmedas y semiáridas y los ciclos de cultivo pueden variar entre tres y doce meses.

Todo indica que el maíz es originario del continente americano, específicamente de Mesoamérica⁴, aunque su domesticación pudo realizarse de forma autónoma en varios puntos del continente. Hay diversas teorías para explicar el origen biológico del maíz. La más aceptada propone que el maíz se domesticó en México hace cerca de 10,000 años, a partir de una especie de teocintle (*Zea mays* ssp. *parviglumis*) y de ahí se difundió al resto de América (Sánchez, 2011). Evidencias arqueológicas en Tamaulipas, Tehuacán y el Valle de Oaxaca ponen de manifiesto el proceso de domesticación del maíz en México.

Actualmente, Mesoamérica sigue siendo el sitio con mayor diversidad biológica de maíz. En Centroamérica el 78,3 % de la superficie sembrada de maíz se cultivan variedades locales. Y en México, las variedades criollas ocupan el 79,7% del área sembrada. La adopción de germoplasma mejorado de maíz es mucho mayor en el Cono Sur del continente, ocupa el 62,9% del territorio cultivado y en la Zona Andina, el 44,5%. México ocupa el quinto lugar de menor superficie sembrada con materiales mejorados, después de Haití (7,3%), Nicaragua (6,9%), Honduras (15,18%) y Guatemala (17,1%). El país latinoamericano con mayor superficie sembrada con materiales mejorados es Argentina (87,3%) (Morris & Lopez Pereira, 1999).

El papel realizado por los agricultores en México y Centro América en la conservación del germoplasma de maíz ha sido estratégico. Los campesinos aprovechan el potencial genético de sus cosechas en entornos agro-ecológicos particulares. En ese contexto la evolución continúa, el flujo genético con variedades relacionadas y parientes silvestres permanece y se generan nuevas variedades adaptadas a ambientes específicos.

5.1.1.c El medio ambiente e influencia sobre los organismos autóctonos

Por la superficie cultivada, volumen de la producción, valor comercial y personal ocupado, el maíz es la principal especie agrícola de México. Su cultivo se expande sobre diversos contextos geográficos, ecológicos y sociales. Cultivan maíz, productores de muy diversa naturaleza, en terrenos y climas

⁴ Mesoamérica, quiere decir América Media, se trata de una región histórica cultural y que comprende aproximadamente el sur de México (a partir de una línea que discurre desde el río Fuerte, baja hacia el sur hasta los valles del Bajío y luego sigue con el rumbo norte hasta el río Pánuco), y los territorios de Guatemala, El Salvador, Belice, y las porciones occidentales de Honduras, Nicaragua y Costa Rica. Culturalmente comprende a todas las culturas y pueblos derivadas de la cultura Olmeca, que forman una unidad cultural en sentido amplio.

muy diversos, empleando distintas tecnologías. Durante milenios, este cereal ha sido pieza clave de la agricultura mexicana y sigue siendo el principal alimento de amplios sectores de la población. Existe además una relación cultural muy estrecha entre el pueblo mexicano y este cultivo.

Se cultiva maíz a todo lo largo y ancho del territorio nacional. La superficie destinada en México a esta planta es con mucho la mayor superficie dedicada a una sola especie. En los últimos cinco años se han sembrado en promedio 8,3 millones de hectáreas de maíz, que representan el 38% de la superficie cultivada y el 17% del valor producido en la agricultura. La mayor superficie se siembra con maíz blanco (alrededor de 7,5 millones ha) y se dedican a la producción de maíz amarillo sólo cerca de 400 mil ha. Existe una pequeña producción de maíces para especialidades culinarias locales.

En 2007, sembraron maíz 2.796.940 productores (INEGI, 2007), lo cual da cuenta de la importancia social del cultivo. En México se destina para consumo humano el 83% de la producción de maíz blanco. El maíz amarillo tiene fundamentalmente un uso pecuario (68% de la producción) y de procesamiento industrial.

La mayor parte del cultivo de maíz en México se da en tierras de temporal. En 2010, sólo el 18,5% de la producción total de maíz se ha cultivado en tierras irrigadas, pero la dinámica de la producción nacional depende en gran medida de ellas porque allí se encuentra la mayor parte de los productores que emplean tecnología moderna: variedades mejoradas, tractores, fertilizantes y plaguicidas.

Las zonas de riego aportan el 50% de la producción y han experimentado un aumento importante de rendimiento que pasó de 3,2 toneladas promedio por hectárea en la década de los 80s a un promedio de 7,6 toneladas por hectárea en 2010, más del triple del obtenido en zonas de temporal. En las zonas de temporal se ha conseguido un aumento muy modesto, de 1,8 toneladas promedio por hectárea en la década de los 80s a un promedio de 2 toneladas por hectárea en los últimos años.

La producción de maíz se da en dos ciclos bien definidos: primavera-verano y otoño-invierno. En el ciclo primavera la mayor superficie sembrada es de temporal. El ciclo puede iniciar en marzo o abril si se cuenta con agua de riego o humedad residual. En condiciones estrictas de temporal, la siembra se hace en junio. En este ciclo se siembra el 84 % de la superficie destinada a

la especie y se obtiene el 77 % de la producción anual (SIAP, <http://www.siap.gob.mx/>). El ciclo otoño-invierno inicia en general en noviembre o diciembre, cerca del 60% de la superficie sembrada es de riego. En 2010 los rendimientos promedio del ciclo otoño e invierno fueron de 5,8 toneladas por hectárea y de 8,66 toneladas por hectárea, en condiciones de riego.

Todos los estados de la República cultivan maíz. La mayor parte de la superficie sembrada se concentra en el Centro y Sureste de México. En 2010 los tres estados que sembraron la mayor superficie con maíz fueron: Chiapas (696 mil Ha), Puebla (606 mil Ha) y Jalisco (606 mil Ha). Las principales regiones productoras también son el centro y sureste de México. Por una combinación de superficies amplias y rendimientos mayores al promedio nacional, los principales estados productores son Sinaloa con 12 millones de toneladas y Jalisco con 9,5 millones de toneladas. Sinaloa tiene los mayores rendimientos promedio de maíz en el país, 9,96 toneladas por hectárea.

Baja California es el estado con el menor número de productores de maíz. Los principales estados productores de maíz amarillo son por orden de importancia: Chihuahua, Jalisco, Tamaulipas y Chiapas. Los principales estados productores del ciclo otoño - invierno son: Sinaloa, Tamaulipas y Sonora. Tamaulipas es un productor de maíz palomero y un productor importante del ciclo otoño – invierno y sembró, durante 2010, 168 mil ha de maíz. El estado presenta una productividad intermedia con alrededor de 540 mil toneladas y un rendimiento promedio de 3,67 toneladas por hectárea. **No hay parientes silvestres del maíz en esta entidad**, en su territorio no se encuentran especies de teocintle, ni plantas del género *Tripsacum*.

México es el país con la mayor diversidad genética de la especie, se cultivan en su territorio 64 razas de maíz y varios cientos de variedades (25% de las razas de maíces nativos americanos) (CONABIO, 2011). La mayor diversidad de recursos fitogenéticos de maíz se encuentra en el centro y sureste de México. Las variedades locales de las zonas de gran diversidad tienen a menudo bajas cifras absolutas de productividad. La adopción de germoplasma mejorado es todavía baja en el país. Sólo en ocho, de las treinta dos entidades federativas, se cultiva un porcentaje mayor al 50% de híbridos y variedades mejoradas de polinización abierta. El germoplasma mejorado cubre sólo el 20,3 % del territorio sembrado.

México tiene una situación muy particular porque es el cuarto productor de maíz a nivel mundial y es también uno de los importadores de grano más importantes. El mercado mexicano de maíz está en expansión. Por eso, a pesar del aumento constante en la producción, el país importa cada vez más grano. El país es autosuficiente en maíz blanco, pero es deficitario en maíz amarillo, que se emplea en procesos industriales y como forraje. El sector pecuario ha sido el mayor beneficiario de las importaciones de maíz.

Especies silvestres sexualmente compatibles con el maíz

El maíz es miembro de la tribu Maydeae de la familia de las gramíneas. Los géneros incluidos en la tribu Maydeae en América son *Zea* y *Tripsacum*. El género *Zea* incluye a dos subgéneros: *Luxuriantes* y *Zea*. En el subgénero *Luxuriantes* se incluye a

- *Zea perennis*
- *Zea diploperennis*
- *Zea luxurians*
- *Zea nicaraguensis*

En el subgénero *Zea* se encuentran una sola especie, *Zea mays*, con cuatro subespecies que incluyen al maíz cultivado y a los teocintles:

- *Zea mays* ssp. *mexicana* (Schrader) Iltis, 1972 para las razas de teocintle Chalco, Mesa Central y Nobogame;
- *Zea mays* ssp. *parviglumis* Iltis & Doebley, 1980, que incluye a la raza de teocintle Balsas;
- *Zea mays* ssp. *huehuetenangensis* (Iltis & Doebley) Doebley, 1990 para la raza de teocintle Huehuetenango
- *Zea mays* L. ssp. *mays* para el maíz cultivado.

Los teocintles, al igual que el maíz, tienen un número cromosómico $2n=20$. El maíz puede producir híbridos fértiles con los teocintles.

Las plantas del género *Tripsacum* (*Tripsacum* spp.) son también parientes silvestres de maíz, estas plantas se adaptan bien a una gran cantidad de suelos y climas, y contienen genes de resistencia a calor, sequía, inundaciones, enfermedades e insectos plaga. El género *Tripsacum* incluye 16 especies. Las diferentes especies de *Tripsacum* incluyen múltiplos de 18 cromosomas que van desde $2n=36$ hasta $2n=108$ cromosomas.

Las poblaciones de teocintle están declinando. Con excepción de la cuenca del Balsas, incluyendo parte de los estados de Guerrero, Michoacán, Oaxaca, Jalisco y México, el resto de las poblaciones mexicanas pueden considerarse vulnerables y hay varias de ellas que prácticamente han desaparecido (Pacza et al., 2000). Según el estudio de Sánchez (2011), la distribución actual de las plantas de teocintles en México es la siguiente:

- *Zea mays* ssp. *mexicana*. Esta subespecie se distribuye a altitudes de 1500 a 2800 msnm en la región sur del estado de Chihuahua (Raza Nabogame), en el estado de Durango (Raza Durango de acuerdo a este trabajo) y en las región conocida como El Bajío (Raza Mesa Central) de los estados de Jalisco, Guanajuato y Michoacán y en el Valle de México (Raza Chalco) en los estados de México, Puebla y Tlaxcala.
- *Zea mays* ssp. *parviglumis*. (Raza Balsas) se distribuye en elevaciones desde 250 hasta 1800 msnm en Sinaloa, Nayarit, Guerrero, Jalisco, Michoacán y Oaxaca, en climas muy diversos.
- *Zea luxurians*. La distribución de esta especie está restringida al sureste de Guatemala y Honduras. Se han encontrado plantas también en Oaxaca.
- *Zea mays* ssp. *huehuetenangensis*. Esta es una forma de teocintle que se encuentra en el occidente de Guatemala, muy cerca de la frontera con México, en altitudes de 900 a 1600 msnm. Existen poblaciones en la Sierra del Soconusco en Chiapas.

Hay teocintles perennes y anuales; los más abundantes en la naturaleza son las especies anuales. Los teocintles son plantas muy parecidas al maíz. Se diferencian entre sí por la inflorescencia femenina, que en el maíz es una mazorca policística (que tiene varias hileras de granos) y en el teocintle es una mazorca dística (con dos hileras), con la semilla protegida por un segmento duro del raquis.

Las semillas del teocintle son dispersadas como segmentos del raquis (cápsulas del fruto) debido al desarrollo de un tejido de abscisión entre esos segmentos. La espiga o inflorescencia masculina también se desarticula por el desarrollo de un tejido de abscisión. Ésta es una capacidad de dispersión de las semillas que el maíz perdió durante el proceso de domesticación y que lo distingue del teocintle. Los teocintles tienen un número pequeño de semillas (de 5 a 10) en cada espiga femenina y un gran número de espigas agrupadas en un fascículo. Estos racimos emergen de las ramas laterales. En cada rama lateral se desarrolla una espiga masculina en su extremo. En una rama de teocintle se producen generalmente entre 500 a 800 semillas en 100 mazorcas.

5.6.1.d La construcción genética, con énfasis en los cambios fenotípicos y en la expresión de proteínas

El maíz MON89034 X NK603 (identificador de la OECD: MON-89034-3 X MON-00603-6) es un híbrido F1 resultante de la hibridación de la línea MON89034 (MON-89034-3) con la NK603 (MON-00603-6). El híbrido con genes apilados expresa dos proteínas insecticidas novedosas y otra proteína que le confiere tolerancia al herbicida glifosato. MON 89034 produce las proteínas Cry1A.105 and Cry2Ab2 de la bacteria *Bacillus thuringiensis*, que tienen actividad contra plagas de lepidópteros. La tolerancia al glifosato es aportada por la proteína CP4 EPSPS producida por el gen *cp4 epsps* de NK603. Los rasgos novedosos de cada línea parental han sido combinados a través de mejoramiento tradicional el cual ha conducido a este nuevo híbrido.

El evento MON89034 fue obtenido mediante transformación por bio-balística usando una construcción 6.702 pb (T-DNA I) tomada del plásmido pMON25496 (Figura 19). La construcción de ADN consiste en dos casetes de expresión transgénica. El primer casete de expresión comprende una molécula de ADN formada por el promotor de actina 1 de arroz, y el intrón de actina 1 de arroz, unido operativamente a una molécula de ADN que codifica la secuencia de un péptido de tránsito a cloroplastos ligado operativamente con una molécula de ADN que codifica la 5-enol-piruvil shiquimato-3-fosfato sintasa (EPSPS) de *Agrobacterium tumefaciens*, cepa CP4, que confiere resistencia a glifosato, ligada operativamente a una molécula

de ADN que comprende un terminador de la transcripción 3' de la nopalina sintasa. El segundo casete comprende la molécula de ADN del promotor 35s del virus del mosaico de la coliflor (CaMV) que contiene una duplicación en tándem de la región potenciadora, ligada operativamente a una molécula de ADN que comprende el intrón Hsp70 de *Zea mays*, ligado operativamente a una molécula de ADN que codifica la 5-enol-piruvil shiquimato-3-fosfato sintasa (EPSPS), aislada de *Agrobacterium tumefaciens*, cepa CP4, ligada operativamente a una molécula de ADN, que consiste de un terminador de la transcripción de la nopalina sintasa.

El evento NK603 fue obtenido por transformación por *Agrobacterium tumefaciens*, usando el segmento T-DNA I del plásmido pV-ZMIR245 (Figura 19). Un casete simple de expresión contiene el extremo derecho de la señal de integración de *A. tumefaciens*, el promotor 35S, secuencia guía no traducida del CAB del trigo, intrón de actina del arroz, secuencia codificante para Cry1A.105, secuencia de poliadenilación 3' de HSP17 del trigo, promotor del FMV, intrón de hsp70, secuencia codificante del péptido que dirige la proteína a los cloroplastos de la subunidad pequeña de la rubisco, secuencia codificante de Cry2ab, terminación 3' del gen de nopalina sintasa de *Agrobacterium tumefaciens*, secuencia de señal de poliadenilación y el borde izquierdo de la región (LB) de *Agrobacterium tumefaciens*.

Los cambios fenotípicos observados son los siguientes:

- Resistencia a lepidópteros, conferida por dos genes: Cry1A, Cry2ab
- Expresión constitutiva de los dos genes en todas las células de la planta
- Resistencia a glifosato conferida por un gen 5-enol-piruvilshiquimato-3-fosfato sintasa
- Expresión constitutiva del gen *epsps* en todas las células de la planta

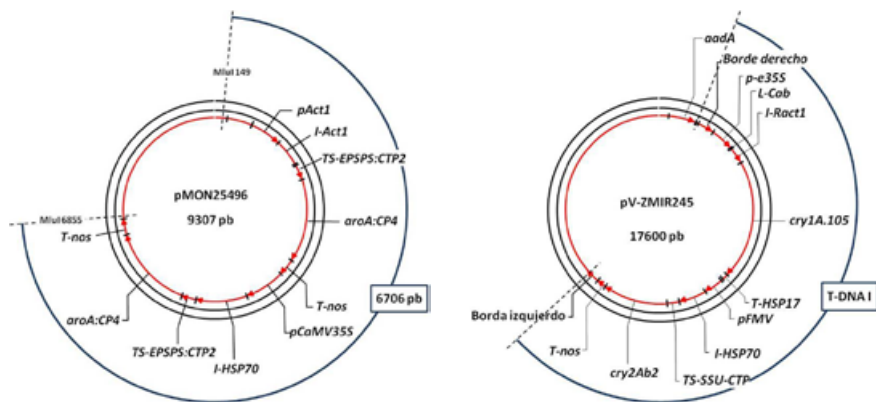


Figura 19. Plásmidos pMON25496 (izquierda) y pV-ZMIR245 (derecha), de los que se obtuvieron las construcciones para la transformación de MON89034 y NK603. Un segmento 6706 pb conteniendo dos casetes de expresión para EPSPS (5-enol-piruvilshiquimato-3-fosfato sintasa) fue extirpado de pMON25496 cortando el plásmido con la enzima de restricción *Mlu*I y purificando la banda del preparado de gel de agarosa. La construcción fue usada para transformar células de maíz por bio-balística. El T-ADN I del plásmido pV-ZMIR245 fue usado para transformar células de maíz y aquellas que llegaron sólo a esta construcción fueron estudiadas para obtener el evento élite.

5.6.1.e Familiaridad del evento

El evento de transformación genética para el cual se solicitó permiso de liberación experimental en Tamaulipas ha sido sembrado en países en los que no se han establecido requerimientos adicionales para plantas GM obtenidas por el cruzamiento regular de dos eventos previamente aprobados. Además, el maíz con los eventos MON 89034 y NK 603 apilados fue aprobado para siembra, alimentación animal y consumo humano en siete países (Cuadro 8).

País	Siembra	Alimentación humana o para animales	Alimentación humana	Concentrado para animales
Brasil	2010	2010		
Canadá		2009		
Colombia			2010	
Japón		2008		
Filipinas	2011		2009	2009
México		2010		
Sudáfrica	2010	2010		
Taiwán			2009	
Unión Europea		2010		

Cuadro 8: Añode autorización de los permisos para uso en la alimentación humana o concentrado para animales de maíz MON89034 X NK603, que expresa los genes *cry1A.105*, *cry2Ab* y *epsps*, por la autoridad competente en varios países (adaptado de <http://www.cera-gmc.org>, www.isaaa.org y www.ctnbio.gov.br).

5.6.2 Formulación del problema - la definición de los riesgos



En esta parte de la evaluación de los riesgos asociados se deben identificar peligros (con riesgos hipotéticos) asociados a los objetivos de protección definidos en la etapa anterior (en este caso, eligiendo a los insectos benéficos para la agricultura, la biodiversidad, etc.). En el caso del maíz apilado MON89034 X NK603 se pueden identificar varios peligros. En este paso, no se requiere establecer un mecanismo causal científicamente comprobable. La lista presentada a continuación resume algunos eventos que podrían conducir a hipótesis de riesgo, teniendo en cuenta también el medio ambiente receptor, la biología y la genética del maíz:

- a** Las plantas no tienen el fenotipo esperado, es decir, no resisten a los lepidópteros objeto (Gardama o gusano cogollero (*Spodoptera frugiperda*), barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis*), gusano del maíz o gusano elotero (*Helicoverpa zea*); barrenador del suroeste del maíz (*Diatraea grandiosella*), gardama negra (*Agrotis ipsilon*);

- b** La planta cambia su tolerancia al herbicida glifosato en distintos lugares y siembras;
- c** La planta ha perdido su familiaridad, presenta cambios anatómicos;
- d** Las plantas han aumentado o disminuido sus capacidades de propagación en el ambiente;
- e** La planta no presenta equivalencia sustancial en relación con las plantas receptoras originales;
- f** Los granos o alguno de los tejidos de la planta transgénica resultan tóxicos para animales domesticados o silvestres;
- g** Los granos o algún otro tejido de la planta pueden tener efectos dañinos si son consumidos por la población humana;
- h** Las nuevas sustancias producidas por las plantas transgénicas no son fácilmente biodegradables y pueden acumularse en el ambiente;
- i** La característica introducida le confiere a las plantas ventajas competitivas que podrían favorecer una dispersión desmedida en el ambiente;
- j** La eventual transmisión de los transgenes a las variedades de maíz de los agricultores locales, puede conferirles ventajas competitivas, que podrían favorecer su dispersión desmedida en el ambiente;
- k** La eventual transmisión de los transgenes a las variedades de maíz de los agricultores locales, puede disminuir sus capacidades ecológicas y con ello su permanencia en los agroecosistemas;
- l** La eventual transmisión de la característica introducida puede conferir a las plantas silvestres emparentadas, ventajas competitivas que podrían favorecer una dispersión desmedida en el ambiente;
- m** La eventual transmisión de la característica introducida puede disminuir las capacidades ecológicas de las plantas silvestres emparentadas y con ello poner en riesgo su permanencia en ecosistemas naturales;
- n** Las proteínas insecticidas presentes en las plantas transgénicas tienen un espectro de acción muy amplio y pueden disminuir las poblaciones de insectos benéficos;
- o** La eventual transmisión de los genes insecticidas a las poblaciones silvestres emparentadas, puede disminuir y poner en peligro las poblaciones de insectos benéficos;
- p** La eventual transmisión de los genes de resistencia a glifosato a las plantas silvestres emparentadas puede conferirles ventajas competitivas que las conviertan en plagas persistentes en los agroecosistemas;
- q** La diseminación masiva de plantas transgénicas que producen proteínas insecticidas puede inducir la aparición de resistencia en insectos plaga;
- r** La utilización masiva de plantas transgénicas resistentes a glifosato puede favorecer la aparición de malezas resistentes a este herbicida.

Aunque la determinación de los peligros antes mencionados puede ser meramente especulativa, su identificación debe basarse principalmente en la experiencia de liberación de eventos similares anteriores, en sus efectos sobre el medio ambiente y soportarse en los datos científicos disponibles.

5.6.3 Caracterización del riesgo



El maíz modificado genéticamente MON89034-3 x MON 00603-6 ha sido aprobado para consumo humano tanto en México como en otros ocho países; por lo tanto, ha sido considerado tan seguro como su parental no transgénico para la salud humana y animal, y que puede ser empleado sin riegos adicionales, como alimento y como forraje. Estas informaciones indican que los daños asociados a los peligros (e), (f) y (g) de la sección anterior son efectivamente marginales.

Se hicieron pruebas de campo a esta planta en el mismo sitio donde se solicita la realización de pruebas piloto. Esta variedad vegetal ha tenido ya oportunidad de probar que su aspecto es similar al de la planta original, que sus características morfológicas y sus capacidades de reproducción no han cambiado y que presenta las capacidades de resistencia esperadas. Estos resultados confirman la evaluación agronómica realizada en diversos países en el sentido de que los daños asociados a los peligros (a), (b), (c) y (d) son también marginales.

En cuanto a la eventual transmisión de los transgenes a las variedades de maíz de los agricultores locales, si se establecen las medidas necesarias, puede evitarse que el polen de las plantas transgénicas sea transmitido a las variedades de los agricultores. En el caso fortuito de que la transmisión ocurriera, las nuevas características no le restarían a las plantas capacidades ecológicas. En todo caso podrían aumentarlas, pero sólo podrían fijarse en la población si le resultaran útiles al agricultor. La coexistencia entre maíces no es un tema de bioseguridad, sino un requerimiento de mercado, pero de cualquier forma, si se toman las medidas apropiadas la probabilidad de ocurrencia de daños a otras variedades debidos al flujo génico (ítems j y k) será menor y podrá asegurarse la coexistencia.

Por otra parte, la transmisión de genes entre variedades modificadas genéticamente y variedades locales de los agricultores no representa un riesgo en

sí mismo. El riesgo se encuentra en que la nueva característica introducida pueda aumentar o disminuir las capacidades ecológicas de la planta receptora en el ambiente (Dale & Irwin, 1995). En caso fortuito de que la transmisión de genes ocurriera, las nuevas características (resistencia a lepidópteros y tolerancia glifosato), no le restarían a las plantas capacidades ecológicas en todo caso podrían aumentar, sus capacidades agronómicas. Pero sólo podrían fijarse en las poblaciones locales, si le resultaran útiles al agricultor. Hay muchos estudios que lo han demostrado.

Un ejemplo interesante es un estudio de conservación *in situ* de maíz, realizado en Oaxaca, México por el Centro Internacional de Mejoramiento del Maíz y el Trigo (CIMMYT), el Instituto Nacional de Investigación Agrícola y Pecuaria (INIFAP) de México y el Instituto Francés de Investigación del Desarrollo (IRD). Ellos concluyeron que la conservación de las variedades de los agricultores no se basa en el aislamiento, sino en un intercambio dinámico de material genético entre diferentes poblaciones de la misma región, promovida por los agricultores locales. La otra, es que una nueva característica no va a fijarse en una población vegetal si no le resulta útil a los agricultores (Sasson, 2006).

Entonces, tomando en cuenta la implementación de medidas adecuadas de contención, y la probabilidad de ocurrencia de daños al agrosistema debido al eventual flujo génico de los transgenes a las variedades de locales (ítems j y k) la probabilidad de flujo genético es muy baja y los posibles riesgos asociados, marginales.

Las tres proteínas que expresan las plantas son fácilmente biodegradables, no se acumulan en el ambiente más que otras proteínas, y consecuentemente los daños asociados al peligro listado en el sub-ítem (h) es marginal. Además, por las rotaciones periódicas de cultivos, usuales en la agroindustria, la probabilidad de acumulación es también baja o muy baja.

En relación con los peligros asociados al flujo de genes hacia los parientes silvestres del maíz (ítems l y m), debe mencionarse que Tamaulipas se encuentra fuera de la región mesoamericana, no forma parte de la zona de alta diversidad de maíz, tiene un porcentaje alto de adopción de híbridos y variedades mejoradas. Es un productor importante del ciclo otoño e invierno. Se produce en su territorio alrededor de la quinta parte de la producción nacional de maíz amarillo. En la región no existen parientes silvestres de maíz y por lo tanto, los riesgos relacionados con las hipótesis (l, m) son insignificantes.

Las plantas de maíz, que retienen el grano, con requerimientos de agua y de nutrientes tan altos y que dependen por completo del agricultor para su propagación, sería prácticamente imposible que se conviertan en invasoras de ambientes en la naturaleza. Por lo tanto, la probabilidad de que haya un daño asociado a un aumento (no observado) de invasividad es muy baja (ítem i).

La resistencia a glifosato no es una característica que represente una ventaja en los ambientes naturales donde no se usa herbicidas y la resistencia específica a insectos lepidópteros puede ser una ventaja importante en los campos de cultivo, pero no representa una gran ventaja en los ambientes naturales, donde conviven cientos de especies diferentes de artrópodos. Así la probabilidad de daño asociado a los peligros (o) y (p) es muy baja y los daños posibles menores.

Hay sólo tres hipótesis de riesgo relevantes en este caso:

- 1 El posible efecto de las plantas transgénicas sobre insectos benéficos o sobre poblaciones de insectos amenazadas.
- 2 La posibilidad de generar resistencia en los insectos plaga por el empleo masivo de esta tecnología.
- 3 La posibilidad de generar malezas resistentes a glifosato por el empleo masivo de esta tecnología.

Si bien las proteínas Cry1A y Cry2ab, son insecticidas con actividad sólo sobre un género de insectos, nunca la especificidad es tan alta que se pueda garantizar que *a priori*, si no habrá una especie valiosa o vulnerable, que pudiera ser afectada. En general, las especies de insectos suelen ser muy exitosas. Para que la afectación ocurriera tendría que haber muchas circunstancias particulares, por ejemplo, que la especie en cuestión tenga una predilección especial por el maíz, que no tuviera otras especies vegetales que pudieran servir como refugio y que su población estuviera de alguna forma amenazada.

Aunque después de las pruebas de campo realizadas en Tamaulipas usando esta variedad de maíz con eventos apilados se concluyó que las poblaciones de insectos benéficos en los cultivos se mantuvieron sin cambios, es importante que en la etapa piloto se hagan estudios para determinar, si en la región, hay algunas especies que requieran una atención especial y, en tal caso, cuáles pueden ser las medidas pertinentes de manejo.

La aparición de resistencia en las poblaciones naturales a las nuevas moléculas naturales o sintéticas que se introducen a los ecosistemas es un fenómeno natural que no puede evitarse, y por ello hay necesidad de seguimiento. La diversidad genética de las poblaciones generalmente termina por encontrar una solución molecular a los nuevos retos químicos que el ambiente les impone. Este fenómeno sin embargo, puede retardarse con medidas de manejo adecuadas (seguimiento), que consigan que la tecnología resulte útil a los agricultores por periodos más largos. Aunque la probabilidad de ocurrencia de malezas e insectos plaga resistentes sea baja, no es descartable. Por otro lado, el daño al agro es medio o bajo, pero tampoco descartable una vez que los organismos resistentes estén presentes en algunas plantaciones o regiones productoras. De hecho, estos daños no son ambientales, pero económicos.

5.6.4 Estimación del riesgo



En base de la lista de riesgos generada en el paso anterior se puede proceder al estudio del binomio probabilidad de exposición / efectos de la exposición (Figura 4, Capítulo 1) para la estimación de los riesgos, en el contexto previamente definido. Las consideraciones anteriores y las descritas abajo son parte de la ruta al daño detallada en la Figura 3 del primer capítulo de esta guía.

La biología del OGM indica como posible, un efecto sobre insectos no blanco. Durante los ensayos experimentales, se realizaron pruebas para determinar efectos tóxicos en insectos no blanco. Se determinó que las plantas transgénicas no representan un peligro importante para las especies de insectos presentes en el área. Estos resultados confirman los numerosos estudios llevados a cabo en laboratorios de todo el mundo. Además, no hay poblaciones de insectos lepidópteros vulnerables. Por esta razón, la probabilidad de ocurrencia de impacto es baja y el daño esperado puede ser marginal o nulo. Esto depende de la especie impactada (de su importancia biológica, agronómica o su grado de vulnerabilidad) y de la extensión del daño (si es reversible, si impacta pequeñas o grandes poblaciones, etc.). Así, la composición de la probabilidad y daños, de acuerdo con el algoritmo tabular, indica que el riesgo será insignificante (Figura 20).

Por otro lado, hay amplia experiencia a nivel mundial en la implementación de medidas para retrasar el surgimiento de resistencia en las poblaciones de insectos plaga y en las malezas (Wakinson et al., 2000). Las prácticas de manejo han podido probar su eficiencia en muchos ambientes y circunstancias particulares a lo largo de los años, incluso a escalas comerciales. Sin embargo, es importante considerar que este impacto es económico, no ecológico. Incumbe adoptar medidas de seguimiento para asegurar que la tecnología sea eficaz por el mayor tiempo posible.

Para todos los demás casos listados en 5.6.2 las probabilidades son muy bajas o nulas y los efectos marginales.

		ESTIMACION DEL RIESGO			
PROBABILIDAD	MUY ALTA	BAJO	MODERADO	ALTO	ALTO
	ALTA	BAJO	BAJO	MODERADO	ALTO
	BAJA	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO	MODERADO
	MUY BAJA	INSIGNIFICANTE	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO
		MARGINAL	MENOR	INTERMEDIA	MAYOR
CONSECUENCIA					

Figura 20. Estimación de riesgos de efecto negativo en insectos no blanco debido del maíz MON89034 X NK603, en comparación con el maíz comercial convencional. La probabilidad de ocurrencia de impacto es baja o muy baja y el daño esperado marginal o nulo.

5.6.5 La toma de decisión



Después de estimar los riesgos de ocurrencia de los peligros individuales apuntados en la caracterización de riesgo, el evaluador de podrá establecer conclusiones sobre la seguridad ambiental del maíz MON89028 X NK603. En general, los distintos riesgos no suelen sumarse, pero tienen que ser tomados en cuenta de forma conjunta por el evaluador, para tomar una decisión final.

Los resultados de las liberaciones al ambiente de maíz GM en fase experimental en México, confirman los estudios llevados a cabo en otros países.

Se destacan como las principales conclusiones de los aspectos evaluados los siguientes puntos:

- 1 En México se puede hacer investigación con maíces transgénicos de forma segura y confiable, pues las estrictas medidas de bioseguridad permiten garantizarlo.
- 2 El maíz GM se comporta y responde al ambiente de la misma forma que los distintos maíces convencionales.
- 3 El maíz resistente a insectos plaga fue eficaz en el control de las principales plagas que azotan a estos cultivos en México (gusanos cogollero, elotero, barrenador y de raíz), tal y como se ha comprobado en 20 países durante 14 años.
- 4 El maíz GM no representa riesgo novedoso para la biodiversidad, pues se mantuvieron sin cambios las poblaciones de insectos benéficos en el cultivo (chinches, avispas, catarinas, chicharritas, arañas, grillos, etc.).
- 5 El maíz GM logró controlar con efectividad la maleza que azota los campos de maíz en México, tolerando las aplicaciones del herbicida, glifosato.

Las hipótesis de riesgo de los cultivos modificados genéticamente en un centro de origen no tienen que ser diferentes de las que se utilizan en otros sitios; lo que cambia es la probabilidad de riesgo y consecuentemente la tasa de exposición. El centro de origen del maíz, Mesoamérica, es un lugar con alta diversidad genética, en la que conviven las especies silvestres emparentadas, centenares de variedades criollas, y una amplia diversidad de especies de microorganismos y animales que han coevolucionado con el maíz, y establecen con él muchas interacciones ecológicas. La alta complejidad biológica y la presencia de parientes cercanos con los cuales el maíz puede generar híbridos fértiles, vuelve relevantes muchas hipótesis de riesgo para los híbridos intraespecíficos, que no resultan importantes para el maíz, en particular en relación con la capacidad de estas plantas de invadir ecosistemas naturales y de provocar efectos dañinos en especies no blanco.

Por esta razón la posibilidad de probar en campo maíces modificados genéticamente en México se restringe a las zonas que se encuentran fuera de Mesoamérica. Antes de introducir plantas modificadas genéticamente de maíz a las regiones de alta diversidad genética localizadas en las regiones del centro el sur y el sureste de México, será necesario responder aún a muchas preguntas sobre los factores que determinan la permanencia en los ecosistemas de los teocintles y las plantas del género *Tripsacum*, sobre las interacciones que establecen con otros organismos de los agroecosistemas y más específicamente, sobre la capacidad de los híbridos intraespecíficos de persistir en ambientes naturales.

La evaluación hecha arriba permite concluir con seguridad que el maíz apilado MON89034 X NK603 es tan seguro para el ambiente como su contrapartida no modificada, siempre y cuando sean respetadas las condiciones de empleo establecidas en la autorización de la liberación a nivel piloto.

5.6 Levadura *Saccharomyces cerevisiae* cepa Y1979 productora de aceite combustible (farneseno)

Esta levadura OGM Y1979 obtuvo autorización para uso comercial en Brasil (en 2009). La levadura genéticamente modificada expresa la enzima farneseno sintasa de *Artemisia annua*, una planta medicinal. A causa de la actividad de esta enzima, la levadura consigue convertir sacarosa en el hidrocarburo farneseno, un sesquiterpeno que puede ser utilizado como aceite combustible y como base para la producción de muchos otros productos de elevado valor comercial.

5.6.1 Formulación del problema - el contexto de la levadura Y1979



Los principales elementos que conforman el contexto de la cepa Y1979 son el marco legal, la biología de la levadura, la construcción genética, así como otros cambios genéticos añadidos al organismo, en particular con respecto a la producción de nuevas proteínas y generación de nuevos fenotipos. También resulta de importancia las condiciones de producción (es decir, el medio receptor) y los organismos afectados. Existen a veces reportes de familiaridad en relación al fenotipo estudiado o historial de uso seguro del OGM, pero esto no ocurre para el caso de la levadura Y1979.

5.6.1.a El marco legal

El marco regulatorio brasileño para OGM se detalla en 5.1.1.a. Además, corresponden al marco legal pero no limitado a la ley 11.105 y los reglamentos de la CTNBio, otros reglamentos que pueden identificar objetivos de protección preferenciales, de acuerdo con las políticas públicas ambientales federales y regionales del país.

Además, con base en las leyes y la constitución del país es posible establecer metas más específicas tales como la protección a especies amenazadas o icónicas, la preservación o mejoramiento de la calidad de aguas y suelos, la protección a especies benéficas para la agricultura y a los recursos genéticos del país (ej., variedades locales o criollas).

5.6.1.b La biología de la levadura

La clasificación del género *Saccharomyces* fue revisada y se acepta actualmente que la especie original *S. cerevisiae* debe ser subdividida en por lo menos cuatro especies: *S. cerevisiae*, *S. paradoxus*, *S. bayanus* y *S. pastorianus* (Vaughan-Martini and Martini, 1993). Los híbridos resultantes del cruzamiento entre estas especies resultan estériles (Naumov et al. 1994).

Las levaduras de la especie *Saccharomyces* presentan un ciclo de vida donde se alternan las fases haploides y diploides. Ambos tipos celulares se pueden reproducir de forma asexual mediante mitosis. La división es por gemación. Sólo las células haploides (del tipo a o α) se pueden reproducir sexualmente, formándose un diploide estable que también es capaz de reproducirse de forma asexual. En condiciones desfavorables, las células diploides emprenden meiosis, con la aparición de cuatro esporas haploides, la mitad del tipo sexual a y la otra mitad de tipo sexual α . Las células tipo a producen el “Factor a ”, un péptido con función de feromona que indica la presencia de células de ese mismo tipo a células del sexo opuesto α . Las células tipo a solo responden al Factor α , producto de las células tipo α , y viceversa, lo que desencadena la formación de una protuberancia en las levaduras hacia la fuente de las feromonas. Las células tipo a transcriben los genes que producirán el factor a y un receptor de membrana, Ste2p, que se une al factor α y desencadena un conjunto de señales intracelulares. Las células del tipo a reprimen la expresión de los genes que formarán las proteínas necesarias para la síntesis del factor α y el receptor de membrana Ste3p. En las células del tipo α ocurre exactamente lo contrario. El proceso de activación y represión transcripcional diferencial es controlado por los alelos del locus MAT: el alelo *mata* codifica para la proteína $a1$, mientras que *mata* codifica para $\alpha1$ y $\alpha2$.

La forma haploide es capaz de cambiar de sexo si un único tipo celular, a o α , está en un medio: al cabo de unas cuantas generaciones se advierte la presencia de la feromona contraria y un incremento en células diploides. Las

cepas de *S. cerevisiae* utilizadas en laboratorio no realizan este cambio debido a que están alteradas en el gen HO, que es determinante para el cambio de sexo y genera una propagación estable de cualquiera de los tipos celulares de los haploides, y nunca se llegan a formar diploides, en condiciones normales. Las levaduras poseen copias del locus MAT que están silenciadas y por tanto no interfieren en la determinación sexual. Cuando se produce un cambio en el sexo de las levaduras, ocurre un reemplazamiento génico del locus MAT por una de las copias adicionales. Las copias silenciosas se denominan HML (que generalmente llevan una copia silenciosa del alelo *mata*) y HMR (que generalmente lleva una copia silenciosa del alelo *mata*). Ambos loci se encuentran en el cromosoma III y están situados a derecha (HMR) y a izquierda (HML) del locus *mat* en cualquiera de sus variantes alélicas. El proceso de cambio sexual en las levaduras se hace por conversión génica tras la endonucleasa HO.

La levadura *Saccharomyces cerevisiae* fue el primer organismo utilizado por el hombre para realizar procesos biotecnológicos para la obtención de diversos materiales comestibles. En una aldea neolítica en China se encontraron vasijas que contenían vestigios de una bebida fermentada de arroz, miel y frutas de nueve mil años de antigüedad (McGovern et al., 2004). Esta levadura, presente en la producción de bebidas alcohólicas y pan, es un representante clásico de la lista categoría GRAS (Generally Recognized As Safe), considerada sin restricciones para el consumo humano de acuerdo con la FDA (Food and Drug Administration/ Estados Unidos de América). La fiabilidad en su bioseguridad también ha llevado a los Institutos Nacionales de Salud (NIH/ EUA) a liberar experimentos con levaduras de la mayor parte de las restricciones habituales a otros microorganismos; la Agencia de Protección Ambiental (EPA/EUA) exceptúa a *Saccharomyces cerevisiae* de la mayoría de las cláusulas previstas en la Ley de Control de Sustancias Tóxicas. La levadura *S. cerevisiae* sólo ha sido descrita como patógena en casos clínicos aislados de personas afectadas por deficiencia inmunológica severa. También hay informes de casos raros de alergia, principalmente entre los trabajadores de panadería.

Además de su papel en la producción de alimentos, esta levadura está siempre presente alrededor de nosotros, en las cáscaras de fruta y en las superficies de los granos. La seguridad de su utilización así como su importancia industrial son evidentes; por ejemplo, esta levadura se usa para las cinco principales producciones industriales derivadas del proceso fermentativo: cerveza, vino, bio-

masa para complemento proteico, levadura para panadería y para producción de ácido cítrico. Su efecto como probiótico en la alimentación humana y animal se puso de manifiesto en diversos estudios (Gaioto, 2005; Caballero-Córdoba y Sgarberi, 2000), así también como ha sido ampliamente utilizado en alimentos de origen animal como una fuente de proteínas y otros nutrientes.

En el caso del farneseno, este compuesto es un ingrediente común en muchas frutas, no existen relatos de toxicidad o alergenidad asociados a este aceite. En la naturaleza no se encuentran levaduras que produzcan farneseno. En el caso de la cepa Y1979 no existen relatos de su uso en la industria, sin embargo existen informes donde levaduras genéticamente modificadas ya fueron aprobadas para el consumo humano en el ámbito de la producción de vino (Estados Unidos y Canadá y en el Reino Unido), para la producción de cerveza y pan (Aldhous, 1990; Dequín, 2001).

5.6.1.c El medio receptor y los organismos afectados

La solicitud de liberación comercial de la levadura transgénica establece su uso industrial, con la fermentación de la melaza de caña de azúcar en cubas y tanques y la esterilización de todo el material restante de la fermentación, incluyendo cualquier gas de fermentación del tanque. Por lo tanto, en principio, no habría ningún impacto del OGM en el medio ambiente, pero sólo de su derivado (el mosto fermentado libre de OGM vivos). Sin embargo, una pequeña fracción de las levaduras puede escapar al proceso de esterilización y ser desechadas en el medio ambiente. El ambiente principal es, por supuesto, el suelo donde las levaduras se almacenan en estanques de sedimentación. Después de un tiempo variable en los estanques, el material se desecha o se utiliza como fertilizante en los cultivos. Así pues, existe una posibilidad de dispersión de levadura Y1979 en el medio ambiente agrícola. En este entorno, si los pocos supervivientes se multiplican, se pueden establecer en un período de tiempo variable, dependiendo de la competencia con las levaduras autóctonas. Durante este período, pueden afectar a otros microorganismos (tras la competencia) y a organismos que se alimentan de levaduras.

No obstante, no existen organismos que se alimentan exclusivamente de levaduras, y las cepas de *S. cerevisiae* no parecen ser competitivas en ambientes agrícolas o silvestres. Por lo tanto, es difícil establecer un conjunto de objetivos de protección, más allá de las metas generales de protección indicadas en

la sección **1.1.1, sub-ítem a)** de la primera parte de esta guía, porque no hay una clara correlación entre la variación genética (producción de farneseno) y un cambio en la capacidad de la levadura para hacerla más competitiva o tóxica. Sin embargo, se pueden tomar como parámetros algunos organismos representativos del suelo y del agua en el ambiente agrícola, especialmente los invertebrados.

5.6.1.d La construcción genética, con énfasis en los cambios fenotípicos y en la expresión de proteínas

La transformación de la levadura tuvo como propósito la inserción de un transgén que codifica la enzima farneseno sintasa (FS), bajo control de un promotor fuerte. Otros genes de la vía metabólica del mevalonato fueron superexpresados para permitir una recarga adecuada de los productos metabólicos que servirán de sustrato para la enzima FS, como se muestra en la Figura 21 abajo. Todos los genes y sus promotores fueron insertados en el genoma nuclear de la levadura. **Solamente el gen de la farneseno sintasa proviene de otro organismo** (la planta *Artemisia annua*), todos los otros genes y promotores son originales de la levadura.

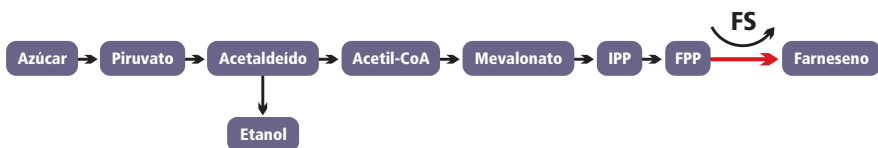


Figura 21: Ruta metabólica del procesamiento de azúcar en farnesil pirofosfato (FPP). La sobreexpresión de las enzimas necesarias para la producción de mevalonato permite una reducción en la producción de etanol y proporciona el sustrato (FPP) para la enzima farneseno sintasa (FS), que convierte el farnesil pirofosfato en farneseno.

Sinopsis de la estrategia de la construcción genética

Primeramente, fue insertada en el genoma de la levadura una copia suplementar de cada gen de la ruta del mevalonato, superexpresadas por control del promotor pGAL1,10. Seguidamente, fue integrado al locus *GAL80* (el cual fue eliminado del genoma) un fragmento de ADN con los genes *ERG10*, *ERG13*, dos copias del gen *HGM1* y una copia del gen para la enzima far-

neseno sintasa, bajo control del promotor correspondiente al gen *GAL7*. A continuación, fue integrado un segundo fragmento de ADN conteniendo los genes *ERG12*, *ERG8*, y una copia suplementar del gen *GAL4*, todo bajo el control del promotor del gen *GAL4* modificado para reducir la represión por glucosa. Posteriormente, fue insertado en el gen *LEU2* una copia del gen de la enzima farneseno sintasa bajo el control del promotor del gen *GAL7* eliminándose también este gen. La siguiente integración permitió la sustitución del promotor *ERG9* nativo por un fragmento de ADN conteniendo los genes *ERG19*, *IDI1*, *ERG20* y otra copia del gen de la farneseno sintasa, todo bajo el control del promotor del gen *GAL7*. El promotor del gen reprimible por cobre *CTR3* fue insertado 5' del gen *ERG9* para, mediante su efecto represor en presencia de cobre, forzar la disminución en la producción de esqualeno (el desvío principal de metabolitos para la producción de farneseno) por adición de cobre a la cuba de fermentación. A continuación fue removido el marcador auxotrófico *ura3*, eliminado el gen *ste5* (knock-out) tras la inserción de un fragmento de ADN conteniendo el gen *ura3*, y una copia truncada del gen *hmg1*, bajo control de la región promotora del gen *TDH3*. Por último, el gen *ime3* fue eliminado por la integración de un fragmento de ADN portando el gen *LEU2* y una copia más del gen para la enzima farneseno sintasa, bajo control del promotor para el gen *TDH3*.

Como consecuencia, la levadura no posee más la capacidad de reproducirse sexualmente y de esporular, debido a la eliminación de los genes *STE5* e *IME1*. Además, todos los genes de selección (para resistencia a antibióticos) fueron también eliminados.

5.6.2 Formulación del problema - listado de peligros



En esta parte de la evaluación de riesgo se deben establecer peligros (con riesgos hipotéticos) asociados a los objetivos o metas de protección definidos en la etapa anterior (en este caso, eligiendo a los insectos benéficos para la agricultura, la calidad de suelos y aguas, etc.). En el caso de la cepa Y1979 varios peligros se pueden elevar. En este paso, no se impone la necesidad de establecer un mecanismo causal científicamente comprobable. La lista a continuación resume algunos eventos que podrían conducir a daños en los objetivos de protección, teniendo en cuenta también el medio ambiente receptor, la biología y la genética de levadura:

- a** el flujo de genes y subsecuente fijación del transgén en poblaciones ambientales de *S. cerevisiae*;
- b** el flujo de genes y subsecuente fijación del transgén en otras especies sexualmente compatibles;
- c** el flujo de genes y subsecuente fijación del transgén en especies sexualmente no-compatibles, o sea, transferencia horizontal de genes;
- d** cambios del comportamiento de la levadura (infectividad, patogenicidad, etc.) e impacto en los organismos de la cadena trófica;
- e** Cambios en las poblaciones de microbios del suelo;
- f** Efecto negativo en los organismos comúnmente asociados a los lugares de descartes de levaduras (en especial invertebrados de suelo y agua);
- g** Cambios en la composición mineral y en las propiedades físicas del suelo.

Aunque la determinación de los peligros antes mencionados puede ser muy especulativa, deben preferencialmente basarse en la experiencia de liberación de eventos similares anteriores, en sus efectos sobre el medio ambiente y apoyarse en los datos científicos, cuando existan.

5.6.3 Caracterización del riesgo



La cepa Y1979 no es capaz de reproducción sexual o esporulación. Por consiguiente, la posibilidad de transferencia de genes a otro individuo de *S.cerevisiae* está efectivamente excluida. De manera similar, la capacidad de sobrevivencia y competencia de la levadura en el ambiente agrícola está evidentemente afectada. Asimismo, la transferencia horizontal de genes es muy poco probable, especialmente en el caso de la cepa Y1979, que no tiene plásmidos.

Al mismo tiempo, no se esperan cambios en el comportamiento. De hecho, los estudios presentados en la documentación pertinente al requerimiento para la liberación comercial de la levadura Y1979 en el Brasil muestran que en condiciones de fermentación controlada, la cepa recombinante no es más competente que las cepas comerciales comunes en reproducirse en el ambiente de la cuba. En este sentido, experimentos con macetas usando suelo proveniente de la zona agrícola de producción de caña de azúcar muestran que la supervivencia de la cepa Y1979 en suelo no supera los 120 días, y que la cepa

es menos competitiva que las levaduras nativas para reproducirse en el suelo de las macetas. Además, se ha comprobado que la cepa Y1979 es mucho más susceptible al calor empleado en los procesos de esterilización que las cepas comerciales, con una supervivencia de 3×10^{-5} después de 60 segundos a 66 °C, dos órdenes de magnitud más bajo que la cepa control PE-02. Ambas cepas son inactivadas con un mínimo de exposición de 90 segundos a 90 °C.

Los cambios genéticos en la cepa Y1979 no involucran genes de patogenicidad o infectividad, ni codifican para nuevos productos, con excepción del gen que codifica la enzima farneseno sintasa. Como resultado de la transformación genética, la cepa es capaz de excretar y acumular farneseno. El farneseno es un aceite aromático que contribuye al aroma de muchas plantas, encontrándose también en animales. De acuerdo con la Base de Datos de Plaguicidas (<http://www.pesticideinfo.org/>), sólo se sabe que el beta-farneseno no es un inhibidor de la colinesterasa. No hay suficiente información para una nota final sobre la toxicidad aguda, potencial carcinogénico, como contaminante potencial de agua, como toxina para el desarrollo y la reproducción de los animales como un antagonista de los sistemas o endocrina. Sin embargo, ningún estudio hasta el momento ha señalado al farneseno como una sustancia tóxica o contaminante.

No obstante, la empresa proponente hizo estudios donde se evalúan el efecto de la cepa Y1979 sobre diferentes organismos como *Daphnia similis* (un microcrustáceo), *Dugesia tigrina* (un gusano plano de agua dulce), *Danio rerio* (pez cebra), *Folsomia candida* (un artrópodo del suelo utilizado como representante de la mesofauna) y *Eisenia andrei* (un gusano terrestre como representante de la macrofauna), y concluyó que la cepa Y1979 no es más tóxica que las cepas comerciales de *S. cerevisiae*. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la cepa Y1979 y la levadura PE-2 relativo al cambio en la abundancia de la diversidad microbiana (alfa-proteobacterias, Actinobacteria y hongos) en el suelo durante un período de 60 días. La cepa Y1979 no tuvo un efecto significativo en los microorganismos empleados usualmente como indicadores del estado de salud del suelo, tales como *Metarhizium anisopliae* (un patógeno que mata insectos dañinos a la agricultura), *Trichoderma harzianum* (un antagonista de hongos fitopatógenos), *Bacillus pumilus* CL16 (bacteria de descomposición de celulosa) y *Pleurotus sajor-caju* (un hongo descompositor de lignina). También, debido a su actividad como feromona, se presentan los resultados de las pruebas para evaluar los potenciales efectos del farneseno sobre la comunidad de insectos en general. En un estudio de

cinco meses, no fueron identificados impactos en la comunidad de insectos (herbívoros, depredadores y parasitoides).

Tampoco se esperan efectos en los depósitos de agua. Los estudios muestran que al añadir las cepas control e Y1979 al agua, afectan de forma equivalente a varios parámetros físico-químicos.

También fue evaluado el impacto en el suelo. Cuando las vinazas derivadas de las cepas control e Y1979 se añadieron a macetas con tierra, no hubo diferencia significativa en el crecimiento de plantas de caña-de-azúcar ni en la composición del suelo.

5.6.4 Estimación del riesgo



En base de la lista de riesgos generada en el paso anterior se puede proceder al estudio del binomio probabilidad de exposición / efectos de la exposición (Figura 4, Capítulo 1) para la estimación de los riesgos, en el contexto previamente definido. Las consideraciones abajo son parte de la ruta al daño detallada en la figura 3 del primer capítulo de esta guía.

La biología del OGM indica como posible un efecto sobre el suelo, ya que la vinaza se utiliza como fertilizante. Este efecto pudiera ser quizá distinto de lo observado con el uso de vinaza producida por levaduras convencionales. Existe poca probabilidad de tener un efecto sobre la fertilidad del suelo (evaluado tras la composición del suelo y el crecimiento de las plantas en laboratorio), ya que la vinaza no es el factor que tiene mayor peso sobre la fertilidad del suelo entre todos los manejos usuales que se realizan en las plantaciones de caña de azúcar. Los estudios demuestran que la vinaza producida por la cepa de levadura Y1979 sí produce cambios en la composición y la fertilidad del suelo, pero lo hace en una forma idéntica a la levadura comercial no genéticamente modificada, o sea, no hay riesgo novedoso. Por lo tanto, la probabilidad de ocurrencia de impacto es baja y el daño esperado marginal o nulo. Así, la composición de la probabilidad y daños, de acuerdo con el algoritmo tabular, indica que el riesgo será insignificante (Figura 22).

Para todos los demás casos las probabilidades son muy bajas o nulas y los efectos marginales.

		ESTIMACION DEL RIESGO			
PROBILIDAD	MUY ALTA	BAJO	MODERADO	ALTO	ALTO
	ALTA	BAJO	BAJO	MODERADO	ALTO
	BAJA	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO	MODERADO
	MUY BAJA	INSIGNIFICANTE	INSIGNIFICANTE	BAJO	MODERADO
		MARGINAL	MENOR	INTERMEDIA	MAYOR
CONSECUENCIA					

Figura 22. Estimación de riesgos de impacto negativo en el suelo debido al uso de vinaza derivada de la fermentación de melaza de caña-de-azúcar por levadura cepa Y1979, en comparación con la cepa comercial convencional. La probabilidad de ocurrencia de impacto es baja o muy baja y el daño esperado marginal o nulo.

5.6.5 La toma de decisión



Después de estimar los riesgos para peligros individuales apuntados en la caracterización de riesgo, el evaluador de riesgo puede concluir sobre la seguridad ambiental de la cepa 1979 de *S. cerevisiae*. En general, los distintos riesgos no suelen sumarse, pero tienen que ser tomados en conjunto por el evaluador en su decisión final.

El proceso descrito aquí es esencialmente similar al seguido por la CTNBio en la evaluación ambiental de bioseguridad de la cepa Y1979 de *S. cerevisiae* que condujo a la liberación comercial para el uso en cubas de fermentación industrial, en el año 2009 en Brasil. Aunque la empresa proponente haya producido una enorme cantidad de datos que confirman un nivel de impacto idéntico entre la cepa Y1979 y las levaduras comerciales (y en general muy bajo), la mayor parte de la información no fue considerada relevante a la hora de evaluar los riesgos.

La evaluación hecha arriba permite concluir con certeza razonable que la cepa Y1979 genéticamente modificada de la levadura *S. cerevisiae* es tan segura para producción de farneseno como su contrapartida no modificada, siempre y cuando sean respetadas las condiciones de empleo establecidas en la autorización de la liberación comercial y de uso industrial.

Capítulo 6

Referencias

- ACRE-DEFRA (2007). Managing the Footprint of Agriculture: Towards a Comparative Assessment of Risks and Benefits for Novel Agricultural Systems. Report of the ACRE Sub-Group on Wider Issues raised by the Farm-Scale Evaluations of Herbicide Tolerant GM Crops. Revised after public consultation.
- ALDHOUS, P. (1990). Genetic engineering: Modified yeast fine for food. *Nature* 344: 186
- ARAGÃO F.J.L., BARROS L.M.G., BRASILEIRO A.C.M., RIBEIRO S.G., SMITH E.D., SANFORD J.C., FARIA J.C. AND RECH E.L. (1996). Inheritance of foreign genes in transgenic bean (*Phaseolus vulgaris*) co-transformed via particle bombardment. *Theor. Appl. Gen.* 93: 142-150.
- ARAGÃO, F.J.L., BRONDANI, R.P.V., BURLE, M.L. (2011). *Phaseolus*. In Wild crop relatives: genomic and breeding resources, Chittaranjan Cole Ed., Springer Verlag Berlin, pgs 223-236. DOI: 10.1007/978-3-642-14387-8_11
- BORÉM, A. (2001). Escape gênico & Transgênicos. Suprema Gráfica Editora Viçosa. 206.p.
- BRASIL (2005). Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Comunicado Técnico 242, Zonas de Exclusão de Algodoeiros Transgênicos para Preservação de Espécies de *Gossypium* Nativas ou Naturalizadas. Brasília, 7p. <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/275941/1/COMTEC242.pdf>.
- BRASIL. (2010). Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação. Cadernos de Biossegurança. http://www.ctnbio.gov.br/upd_blob/0000/8.pdf. Acessado em 15 de Agosto de 2012.

- BROOKES, G. & BARFOOT, P. (2010). GM crops: global socio-economic and environmental impacts 1996-2008. PG Economics Ltd, UK. Dorchester, UK.
- BROWN, W. L.; GOODMAN, M.M. (1977). Races of Corn In: Corn and corn improvement. American Society of Agronomy. Madison, p. 49-88.
- CABALLERO-CÓRDOBA, G.M., SGARBIERI, V.C. (2000). Nutritional and toxicological evaluation of yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) biomass and a yeast protein concentrate. J. Sci. Food Agric. 80: 341-351.
- CELERES. (2012). Relatório Biotecnologia, 6 de Agosto de 2012, 7 pp. Aceso en http://www.celeres.com.br/pdf/RelBiotecBrasil_1201_vf.pdf.
- COFEPRIS (2005). Procedimiento de Evaluación de Inocuidad de Organismos Genéticamente Modificados destinados al uso o consumo humano, procesamiento de alimentos, biorremediación y salud pública. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Secretaría de Salud. 52 págs.
- CONAB (2012). Acompanhamento da safra brasileira. Grãos. Safra 2011/2012. Junho 2012. http://www.conab.gov.br/OlalaCMS/uploads/arquivos/12_06_12_16_15_32_boletim_portugues_junho_2012.pdf. Accedido en 15 de Agosto de 2012.
- CONABIO (Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad). (2011). Base de datos de maíces nativos y sus parientes silvestres (corte al 14 de octubre de 2010 con 24,057 registros). Proyecto Global de Maíces "Recopilación, generación, actualización y análisis.
- DALE, P. y IRWIN, J. (1995). The release of transgenic plants from containment, and the move towards their widespread use in agriculture. Euphytica. 85:425-431.
- DEBOUCK, D. G.(1988). Phaseolus germplasm exploration. In: GEPTS, P. (Ed.). Genetic resources of Phaseolus beans. Kluwer, Dordrecht, pp 3-39.
- DEQUIN, S. (2001). The potential of genetic engineering for improving brewing, winemaking and baking yeasts. Appl. Microbiol. Biotechnol. 56: 577-588.
- EUROPEAN FOOD SAFETY AUTHORITY (EFSA) (2011). Guidance on the Post-Market Environmental Monitoring (PMEM) of genetically modified plants, 43p. www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/gmo110418.pdf.
- EVANS, A.M. (1973). Commentary upon plant architecture and physiological efficiency in the field bean. In: Potential of field beans and other food legumes in Latin America. Cali: CIAT, pp.279-286.
- EVANS, A.M. (1976). Beans. In: Simmonds, N. W. (ed.). Evolution of crop plants. Longman, London, England, p. 168-172.
- FAO (2012). Food and Agricultural commodities production. Countries by commodity. Beans, dry. <http://faostat.fao.org/site/339/default.aspx>. Accedido en agosto/2012

- FAO/WHO EXPERT CONSULTATION ON THE APPLICATION OF RISK COMMUNICATION TO FOOD STANDARDS AND SAFETY MATTERS. (1998). The application of risk communication to food standards and safety matters, 31 p. <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/005/x1271e/x1271e00.pdf>
- FREIRE, E. C.; MOREIRA, J. de A. N.; SANTOS, J. W. dos; ANDRADE, F. P. de (1998). Relações taxonômicas entre os algodoeiros mocó e *Gossypium mustelinum* do Nordeste brasileiro. *Pesq. Agrop. Brasileira*, v.33, n.10, p.1555-156..
- FRYXEL P.A.(1979). The natural history of the cotton tribe (Malvaceae, Tribe Gossipieae)., College Station - Texas A&M Univ. Press, TX, USA, 264 p.
- GAIOTTO, J.R. (2005). Utilização de levedura de cana-de-açúcar (*Saccharomyces cerevisiae*) e seus subprodutos na alimentação de juvenis de pintado (*Pseudoplatystoma coruscans*), in Faculdade de Engenharia de Alimentos e Zootecnia 2005, Universidade de São Paulo: Pirassununga, SP. 87 p.
- GEPTS, P. (1988). Origin and evolution of common bean. Past events and recent trends. *Hort. Sci.* 33: 1124 - 1130
- GEPTS P, ARAGÃO F, DE BARROS E, BLAIR MW, BRONDANI R, BROUGHTON W, GALASSO I, HERNÁNDEZ G, KAMI J, LARIGUET P, MCCLEAN P, MELOTTO M, MIKLAS P, PAULS P, PEDROSA-HARAND A, PORCH T, SÁNCHEZ F, SPARVOLI F, YU K. (2008). Genomics of *Phaseolus* beans, a major source of dietary protein and micronutrients in the tropics. In: Moore P, Ming R (eds), *Genomics of Tropical Crop Plants*, Springer: pp. 113-143
- IBGE (2010) – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Produção agrícola municipal. Culturas temporárias e permanentes. Vol. 37. http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/pam/2010/PAM2010_Publicacao_completa.pdf
- INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía). Censo agrícola, ganadero y forestal (2007). http://www.inegi.org.mx/est/contenidos/proyectos/Agro/ca2007/Resultados_Agricola/default.aspx, acceso julio 2012
- KWAK M, KAMI J, GEPTS P. The putative Mesoamerican domestication center of *Phaseolus vulgaris* is located in the Lerma-Santiago Basin of Mexico. *Crop Sci* 49: 554-563. DOI: 10.2135/cropsci2008.07.0421
- MANGLESDORE, P.C. (1974). Corn: its origin, evolution and improvement. Belknap Press of Harvard University Press, 262 p.
- MCCLEAN PE, LAVIN M, GEPTS P, JACKSON SA (2008). *Phaseolus vulgaris*: a diploid model for soybean. In: Stacey G (ed) *Genetics and Genomics of Soybean*. Springer, New York, pp 55-76
- MCGOVERN, P.E., ZHANG, J., TANG, J., ZHANG, Z., HALL, G.R., MOREAU, R.A., NUÑEZ, A., BUTRYM, E.E., RICHARDS, M.P. WANG, C-S, CHANG, G., ZHAO, Z., WANG, C. (2004) Fermented beverages of pre- and proto-historic China. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 101:17593-17598
- MORRIS, M. y LÓPEZ-PEREIRA, M. (1999). Impacts of Maize Breeding Research in Latin America, 1966-1977. México. CIMMYT. p 45.

- NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES (1989). Field testing genetically modified organisms: Framework for decisions. Washington DC: National Academy Press.
- NAUMOV, G.I., NIKONENKO, T.A., KONDRATEVA, V.I. (1994). A taxonomic identification of *Saccharomyces* from Yeast Genetic Stock Center of University California. *Genetika* 30: 45-48.
- PACZKA, R., MARTÍNEZ, M. Y SÁNCHEZ, G. (2000). Recursos Fitogenéticos Autóctonos. En: Recursos Fitogenéticos de México para la Alimentación y la Agricultura, Informe Nacional (P. Ramírez, R. Ortega, A. López, F. Castillo, M. Livera, F. Rincón y F. Zavala, editores). Servicio Nacional de Inspección y Certificación de Semillas y Sociedad Mexicana de Fitogenética A. C. pp. 27-50.
- PARROTT, W., CHASSY, B., LIGON, J., MEYER, L., PETRICK, J., ZHOU, J., HERMAN, R., DELANEY, B., LEVINE, M. (2010). Application of food and feed safety assessment principles to evaluate transgenic approaches to gene modulation in crops. *Food Chem Toxicol* 48: 1773-1790.
- PATERNIANI, M.E.A.G.Z. (2001) Use of heterosis in maize breeding: History, Methods and Perspectives. *Crop Breeding and Applied Biotechnology*, v.1, n.2, p.159-178.
- PERCIVAL, A. E., WENDEL, J.E., STEWART, J.M.. (1999). Taxonomy and germplasm resources. p. 33-63. In C. W. Smith and J. T. Cothren (eds.) *Cotton Origin, History, Technology, and Production*. John Wiley & Sons, Inc., New York.)
- PIRES, C. S. S.; PEREIRA, F. F. O. ; SILVEIRA, F. A. ; BARROSO, P. A. V. ; SUJII, E. R.; LAUMANN, R.; FONTES, E. M. G. (2005). Fauna de abelhas em espécies cultivadas e não cultivadas de algodão *Gossypium* spp. In: ANAIS DO V CONGRESSO BRASILEIRO DE ALGODÃO, Salvador, Brasil.
- ROMEIS, J.; BARTSCH, D.; BIGLER, F.; CANDOLFI, M. P.; GIELKENS, M. M.; HARTLEY, S. E.; HELLMICH, R. L.; HUESING, J. E.; JEPSON, P. C.; LAYTON, R.; QUEMADA, H.; RAYBOULD, A.; ROSE, R. I.; SCHIEMANN, J.; SEARS, M. K.; SHELTON, A. M.; SWEET, J.; VAITUZIS, Z.; WOLT, J. D. (2008). Assessment of risk of insect-resistant transgenic crops to non target arthropods. *Nat. Biotechnol.*, v. 26, n. 2, p.203-8.
- SÁNCHEZ, G.J.J. (2011). Diversidad del Maíz y el Teocintle. Informe preparado para el proyecto: "Recopilación, generación, actualización y análisis de información acerca de la diversidad genética de maíces y sus parientes silvestres en México". Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad. Manuscrito.
- SANCHEZ JUNIOR, J. L. B.; MALERBO-SOUZA, D. T. (2004). Frequência de insetos na polinização e produção do algodão. *Acta Scientiarum (Agronomia)*, v. 26, n. 4, p. 461-165.
- SASSON, A. 2006. Plant and agricultural biotechnology. Achievements, prospects and perceptions. Coordinación de Ciencia y Tecnología, De Nuevo leoon, México, 444p
- SINGH, S.P. (1989). Patterns of variation in cultivated common bean (*Phaseolus vulgaris*, Fabaceae). *Econ. Bot.* 43(1): 39-57. DOI: 10.1007/BF02859324
- SMARTT, J. (1980). Evolution and evolutionary problems in food legumes. *Econ. Bot.* 34 (3): 219-235, DOI: 10.1007/BF02858642

- SMARTT, J. (1978). The evolution of pulse crops. *Econ. Bot.* 32(2): 185 – 198, DOI: 10.1007/BF02866872
- UNEP/CBD/BS/AHTEG-RA&RM/2/5 (2010). Final Report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Risk Assessment and Risk Management Under the Cartagena Protocol on Biosafety, de 5 de maio de 2010. 40p. <http://www.cbd.int/doc/meetings/bs/bsrarm-02/official/bsrarm-02-05-en.pdf>.
- VAUGHAN-MARTINI, A., MARTINI, A. (1993) – A taxonomic key for the genus *Saccharomyces*. *System. Appl. Microbiol.* 16:113-119
- VAVILOV, N.I. (1951). The origin, variation, immunity and breeding of cultivated plants. *Chronica Botanica* 13: 1-366
- WAKINSON, S., FRECKLETON, R., ROBINSON, R., SUTHERLAND, W. (2000). Prediction of biodiversity response to genetically modified herbicide-tolerant crops. *Science* 289. 1554-1557.
- WENDEL, J.F. (1989) – New World tetraploid cottons contain Old World cytoplasm. *PNAS (USA)* 86: 4132-4136
- WENDEL, J.F., BRUBAKER C.L, PERVIVAL A.E. (1992). Genetic diversity in *Gossypium hirsutum* and the origin of Upland cotton. *Am. J. Bot.* 79: 1291-1310
- WOLT, J. D.; KEESE, P.; RAYBOULD, A.; FITZPATRICK, J. W.; BURACHIK, M.; GRAY, A.; OLIN, S. S.; SCHIEMANN, J.; SEARS, M.; WU, F. (2010) Problem formulation in the environmental risk assessment for genetically modified plants. *Transgenic Research*, v. 19, n. 3, p. 425-36.

Apéndice I

Importancia del marco regulatorio

En Brasil, la legislación es específica para la bioseguridad de los OGM y se basa en la Ley N ° 11105 del 24 de marzo de 2005, en su correspondiente decreto y una serie de resoluciones normativas que regulan aspectos específicos de la bioseguridad de los OGMs, (<http://www.ctnbio.gov.br/index.php/content/view/12840.html>).

Después de reformas sustanciales del marco regulatorio, el uso de cultivos OGM ha cobrado impulso desde el año 2005, con más de 30 variedades de maíz, algodón y soja resistentes a insectos o tolerantes a los herbicidas y el frijol resistente a virus ya aprobados para su comercialización (Figura 23). Como consecuencia, la adopción de la biotecnología en el campo ha crecido rápidamente, con más del 90% de la soja y el 70% de maíz siendo OGM. Además de cultivos OGM, Brasil ha adoptado el uso de OGM en las vacunas, pruebas de diagnóstico y la producción de enzimas, hormonas y aceite combustible. Para el próximo año se espera que los animales OGM también sean aprobados para uso comercial, tanto en la producción de alimentos (cerdo, pescado), como en el control de enfermedades endémicas (mosquitos). También se anticipa la aprobación de nuevos cultivos OGM, tales como el eucalipto, la caña de azúcar y los cultivos alimentarios importantes en Brasil, como el arroz.

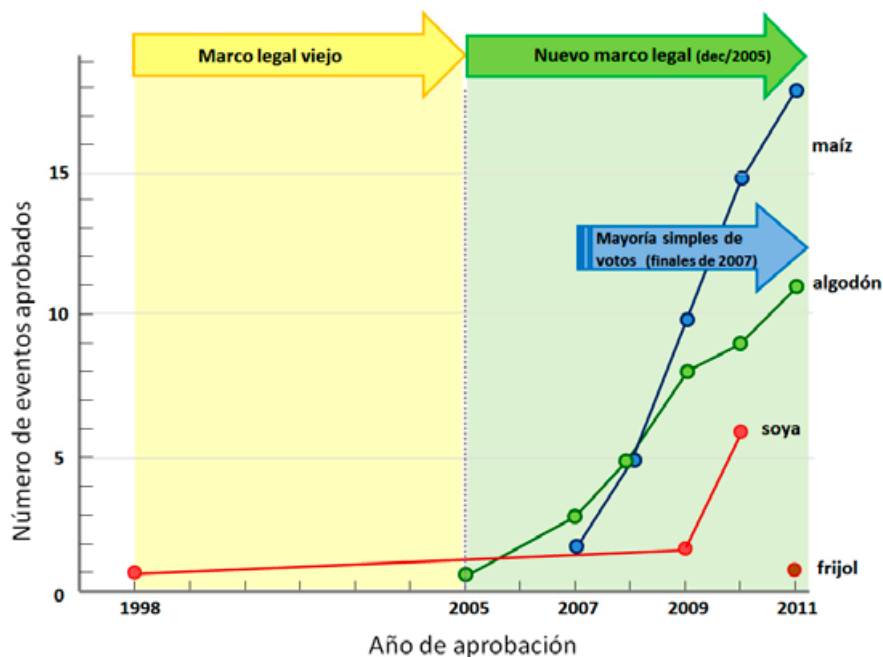


Figura 23: Número de eventos de plantas modificadas genéticamente aprobados por la CTNBio para liberación comercial en Brasil. Hay un aumento inicial en el número de variedades autorizadas a partir de la nueva ley de bioseguridad (finales de 2005) y una marcada aceleración en la tasa de aprobaciones después de la adopción de una mayoría simple de votos en la plenaria como criterio de aceptación de solicitudes para la liberación comercial (a mediados de 2007). También se señala que el maíz tuvo una adopción más rápida que los otros dos cultivos.

El International Life Sciences Institute (ILSI) es una organización no gubernamental sin ánimo de lucro. Esta entidad, fundada en 1978, trabaja por el bienestar de la sociedad en general a partir de fundamentos científicos. Su propósito es procurar el entendimiento de los avances científicos relacionados con nutrición, inocuidad de alimentos, toxicología, ciencias del riesgo y ambiente. El trabajo de ILSI es guiado por el Código de Ética y de Estándares Organizacionales de Conducta.

ILSI es gobernado por un Consejo Directivo compuesto en un 50% por representantes de las empresas miembro y el otro 50% por representantes científicos de la academia. Esta organización utiliza alianzas estratégicas y redes globales para brindar soluciones científicas a temas importantes de salud pública.

ILSI es reconocido alrededor del mundo por la calidad de sus investigaciones, conferencias globales, seminarios, talleres, las iniciativas en proyectos educativos, y sus publicaciones. Además goza del reconocimiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una organización no gubernamental y es incluida en proyectos con la Agencia Internacional de la OMS para la investigación del Cáncer y el Programa Internacional de Seguridad Química. ILSI también tiene un estatus especial en consultorías para la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación FAO.

diseño gráfico - Carlos Andreotti (LCT)
diagramación - Osmar Ferreira dos Santos (LCT)

Foto de portada: campo experimental de maíz GM
en Zamorano, Honduras

Impreso en Brasil por el ILSI Brasil
septiembre 2012

Presentación

El lanzamiento de esta guía es una iniciativa oportuna concebida por un grupo de expertos en biotecnología que dedicó parte de su tiempo libre para transmitir, de forma sencilla y didáctica, los pasos de la evaluación de riesgos de los OGM. Los autores añaden también las medidas efectivas que se adoptan en cada caso, siempre que se sospecha de riesgos al ambiente derivados de la autorización para el uso comercial del producto en cuestión.

El propósito de la Guía es que ésta sea utilizada en el día a día, como una referencia rápida y objetiva para resolver las cuestiones que se plantean, permitiendo seguir caminos seguros y específicos para cada evento de transformación generado por la biotecnología moderna. Espero que esta guía sea ampliamente utilizada en los diferentes países que han adoptado la tecnología de recombinación genética para el desarrollo de nuevas variedades, razas y cepas de organismos.

Agosto de 2012

Prof. Dr. Flávio Finardi

Presidente de la Comisión Técnica Nacional de Bioseguridad
(CTNBio) – Brasil

