

CALIDAD DE LOS ANÁLISIS DE RIESGO E INSEGURIDAD DE LOS TRANSGÉNICOS PARA LA SALUD AMBIENTAL Y HUMANA

Rubens Onofre Nodari ¹

RESUMEN

Las plantas transgénicas, en general, cargan genes de resistencia a antibióticos y secuencias que favorecen la transferencia de genes y la inestabilidad. Además es imprevisible el sitio de inserción del transgene, los efectos colaterales y los efectos a los organismos no blancos o en la cadena alimentaria. Tampoco es posible controlar la expresión de los transgenes insertados o la diseminación de los transgenes. Estas características requieren estudios de base científica para la toma de decisión. Los proponentes de la tecnología prefieren utilizar el criterio de equivalencia substancial, que no tiene base científica como será argumentado en este artículo, pero que está siendo aceptado por las agencias reguladoras. Los pocos estudios presentados por los interesados, en general son de calidad muy baja y por eso, difícilmente serían publicados en revistas de prestigio. Ejemplos de estos estudios son aquí discutidos como el bajo número de repeticiones y la corta duración de los ensayos. Así, la sociedad no tiene conocimiento de lo que pasa durante la fase de análisis y aprobación de transgénicos para uso comercial. Estudios de investigadores independientes ya indican daños a salud humana y al medio ambiente. Parte de estos estudios son presentados y discutidos en este artículo. Finalmente, frente a la falta de evaluaciones de riesgo de base científica, se sugiere el empleo del principio precautorio.

Palabras clave: *Plantas modificadas genéticamente; Contaminación biológica; Seguridad alimentaria; Biodiversidad (fuente: DeCS BIREME).*

QUALITY OF RISK ANALYSIS AND INSECURITY OF TRANSGENIC TO ENVIRONMENTAL AND HUMAN HEALTH

ABSTRACT

In general, transgenic plants carry genes of antibiotic resistance and sequences that promote the transfer of genes and instability. It is also unpredictable the site of insertion of transgenes, the side effects and the effects to non-target organism or animals in the food chain. Nor it is possible to control the expression of the transgenes that are inserted or the spread of them. These features require scientific studies for decision making. Proponents of the technology prefer to use the criterion of substantial equivalence, which doesn't have scientific basis and will be argued in this article, but being accepted by regulatory agencies. In general, the few studies submitted by applicants are very low quality and therefore they wouldn't be published in prestigious journals. Examples of these studies are discussed here as the low number of repetitions and the short duration of trials. Therefore, society is not known of what happens during the review and approval of transgenics for commercial use. Now, there are studies by independent researchers indicate damage to human health and the environment. Part of these studies are presented and discussed in this article. Finally, in the absence of risk assessments on scientific basis, we suggest the use of the precautionary principle.

Key words: *Plants, genetically modified; Biological contamination; Biohazard releases; Food security; Biodiversity (source: MeSH NLM).*

INTRODUCCIÓN

Muchos científicos y periodistas dicen que entre el mejoramiento genético clásico a través de selección y cruzamientos y la transgénesis, no hay diferencias, y que las dos estrategias en el fondo son iguales. Sin embargo la realidad indica que ello no es así; en el primer caso,

a través de la formación de gametos y recombinación de genes, hay una sustitución de parte de la cadena de ADN de un individuo, por otra parte, de la cadena de otro individuo de la misma especie. Existe entonces una sustitución de un segmento de ADN, que puede contener alelos de uno o más genes. En resumen, es una mezcla de selección artificial con selección natural, donde actúan las fuerzas evolutivas.

¹ Agrónomo, PhD, Profesor titular del Programa de Pós-graduação em Recursos Genéticos Vegetais, Universidad Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Brasil. nodari@cca.ufsc.br

En cambio, la transgénesis opera diferente, para ello es necesario cortar distintas moléculas de ADN en un punto, pegar con otras e insertar este conjunto de secuencias de ADN en un organismo, y esperar que esta química genética se integre en el genoma del organismo objetivo. En este caso, la transferencia de ADN se procesa sin el cruzamiento sexual. Entonces no se trata de sustitución de alelos, sino la de adición de ADN, en la mayoría de las veces, exógeno ⁽¹⁾.

La tecnología de ADN recombinante o ingeniería genética posibilita al ser humano la facultad de reprogramar la vida de cualquier organismo. El avance científico y tecnológico ha posibilitado romper la barrera entre especies, de tal suerte que nuevos organismos están siendo creados a partir de la mezcla de ADN de diferentes especies ⁽²⁾. Se trata de algo sin precedentes en la historia de la humanidad, y que es revolucionaria por naturaleza. Además, y tal como se puede ver en la actualidad, el poder de la tecnología del ADN recombinante aumenta al asociarse con la clonación, cuestión que es objeto de intensos debates ⁽³⁾.

Por no ser un proceso natural de recombinación de ADN y por su gran poder de riesgos aún desconocidos, muchos países reglamentan todas las actividades con los transgénicos ⁽⁴⁾. Utilizaremos en adelante transgénico como sinónimo de organismo genéticamente modificado (OGM).

Este artículo trata de temas asociados con los riesgos, tales como la calidad de los estudios hechos, los criterios requeridos por las agencias reguladoras y los principales riesgos previstos y los daños ya provocados. Por lo tanto, trataremos de bioseguridad y no de biotecnología. Por bioseguridad se entiende el conjunto de acciones orientadas a la prevención, minimización o eliminación de los riesgos inherentes a las actividades de investigación, producción, enseñanza, desarrollo tecnológico y prestación de servicios, donde los riesgos de estos pueden comprometer la salud humana, de los animales, de las plantas y del medio ambiente ⁽⁵⁾. Según la FAO ⁽⁶⁾, bioseguridad se refiere a las medidas destinadas a evitar los riesgos para la salud y la seguridad humana y para la conservación del medio ambiente derivados del uso de organismos infecciosos o genéticamente modificados en investigación y en las prácticas comerciales.

En este artículo el énfasis será en las plantas transgénicas, en particular aquellas destinadas a la alimentación humana. Así, se hace un análisis conceptual de la bioseguridad y de la equivalencia substancial; evaluación de riesgo de acuerdo con los preceptos científicos y la utilización del principio de precaución; calidad de las evaluaciones de riesgo presentadas por

las empresas interesadas y los daños ya comprobados de los transgénicos.

EL CAMBIO DE BIORRIESGO POR BIOSEGURIDAD

No fue sorpresa la gran perplejidad y reacción de la población mundial causada por el poder de la ingeniería genética y los OGM, la cual rompe la barrera interespecies. Por eso, los propios investigadores rápidamente tomaron las precauciones necesarias para evitar el escape de las moléculas recombinantes de los laboratorios. En 1975 se convocó a una conferencia, en la ciudad de Asilomar, California (EUA), donde se discutió los procedimientos para la manipulación segura y para la contención física y biológica de las moléculas y vectores o los mismos organismos intervenidos ⁽⁷⁾.

La principal preocupación se dirigía hacia el personal de laboratorio y el posible escape de estas moléculas u organismos, además de los riesgos, más específicamente biorriesgos (*biohazards*) que podrían generar, aunque en la declaración final manifiestan que era imposible hacer previsiones de los posibles efectos.

En la segunda conferencia de Asilomar, realizada 25 años después ⁽⁸⁾, en la cual participaron varios científicos que también estaban en la primera, el escenario fue diferente. Las principales constataciones de los participantes fueron que había un avance muy grande en los derechos de patente o propiedad intelectual; gran interés por la comercialización rápida; omisión de resultados de efectos adversos; falta de precaución y venta de acciones en las bolsas de valores. Sin embargo, todas estas constataciones tienen implicancias éticas, la realización de investigaciones de forma no ética estaba fuertemente asociada con el desarrollo de los transgénicos. Entre otros, el hecho de levantar recursos en bolsas de valores, obliga a una empresa a presentar siempre resultados positivos. Como esto no siempre es posible, no se descarta la posibilidad de conflictos de interés en el desarrollo de investigaciones o productos.

En este período, 1975 al 2000, se desarrollaron los principales mecanismos que facilitaron la rápida comercialización de las plantas transgénicas sin la debida y necesaria evaluación de riesgo y el respeto a los derechos de los agricultores y de los consumidores. Esto fue una respuesta a las inversiones de la industria para desarrollar productos comerciales.

El primer mecanismo fue sustituir biorriesgo por bioseguridad. En cuanto el significado de la palabra biorriesgo expresa la posibilidad del producto (transgénico) de

causar daños, provocando preocupaciones en los consumidores; la palabra bioseguridad denota una falsa seguridad, en caso que los estudios de evaluación de riesgo no sean hechos. Así, en los años 70 e inicio de los años 80 se hablaba con cuidados de los biorriesgos. Ahora, se habla de productos bioseguros, frente al hecho de que jamás fue probada científicamente la inexistencia de riesgos de por lo menos una única planta transgénica.

EQUIVALENCIA SUBSTANCIAL EN VEZ DE EVALUACIÓN DE RIESGOS

El criterio *equivalencia substancial* se basa en la composición de proteínas, carbohidratos, grasas, ceniza, aminoácidos, entre otros. Si el organismo transgénico obtenido por la ingeniería genética muestra ser equivalente en composición a su contraparte no genéticamente modificada (GM), entonces este transgénico puede ser considerado tan seguro como los convencionales. Cuando algún parámetro es discrepante, los proponentes de la tecnología utilizan valores de otras variedades convencionales de la misma especie para concluir que la variedad transgénica es substancialmente equivalente a otras variedades de la misma especie.

En 1993, por sugerencia de los proponentes de la tecnología –industria y los investigadores interesados–, la Organización para la Cooperación Económica y Desarrollo (OECD, por sus siglas en inglés), anticipándose a la comercialización y desarrollo de los alimentos transgénicos, introdujo el concepto de equivalencia substancial, principio posteriormente asumido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la FAO ⁽⁹⁾.

La equivalencia substancial absuelve a los proponentes de la tecnología, de realizar pruebas toxicológicas y nutricionales en animales, necesarias para establecer si el efecto biológico de los cultivos transgénicos es substancialmente equivalente al de sus contrapartes no GM. Esto conduce a la presunción de que los alimentos GM serían aceptados por los consumidores como similares a sus contrapartes no modificadas genéticamente. Estaba, así, creada la vía planteada por los proponentes de la tecnología, que posibilitó la rápida aprobación de los transgénicos en Estados Unidos, después en Canadá y Argentina, sin necesidad de realizar la evaluación de los riesgos.

La equivalencia substancial ha sido objeto de críticas, pues la falta de criterios más rigurosos puede ser útil a la industria, mas es inaceptable del punto de vista del consumidor y de la salud pública ⁽¹⁰⁻¹³⁾. Otros investigadores lo consideran como un criterio que brinda las excusas necesarias para no implementar

los adecuados estudios de largo plazo, en particular los toxicológicos en seres humanos y animales y los impactos en organismos no blancos.

Desde el punto de vista científico, el transgene insertado en una planta contiene elementos bastante distintos de los encontrados en la planta original, que permiten la creación de nuevos productos génicos que pueden desencadenar efectos no previstos y colaterales (pleiotrópicos) substanciales para que sean considerados despreciables. Así, la evaluación de riesgo del transgénico implica un análisis del impacto ambiental, análisis de seguridad para la salud humana y también los posibles riesgos toxicológicos. Este análisis incluye estudios relacionados con la estabilidad genética, alteraciones genómicas, toxicidad y alergenicidad, productos de la expresión génica, digestibilidad y metabolismo, biodisponibilidad de nutrientes y micronutrientes, toxicidad aguda y crónica, formulación y ensayo de alimentos para animales, posibles impactos a organismos no blanco, necesidad de información para el consumidor, entre otros.

Esa insuficiencia de datos generada por el uso de la equivalencia substancial indica no sólo la presencia de incertidumbres, sino también que la toma de decisión debe estar basada en la evaluación de riesgo, como determina el anexo III del Protocolo de Cartagena sobre Bioseguridad (PCB) ⁽¹⁴⁾. Esta condición de incertidumbre requiere la aplicación del principio precautorio, principio planteado en el preámbulo del Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB), aprobado en junio de 1992 y también presente en PCB. Al respecto se señala que, “cuando exista una amenaza de reducción o pérdida sustancial de la diversidad biológica no debe alegarse la falta de pruebas científicas inequívocas como razón para aplazar las medidas encaminadas a evitar o reducir al mínimo esa amenaza” ⁽¹⁵⁾.

Sin embargo, las agencias reguladoras de varios países (Estados Unidos, Canadá, Argentina, Brasil) no han adoptado el principio precautorio, ni el mínimo requerido de evaluación de riesgo con base científica. Al contrario, utilizando la equivalencia substancial concluyen que los transgénicos no ofrecen riesgos o que son inocuos. Como ejemplo, en el parecer conclusivo de la Comisión Técnica Nacional de Bioseguridad de Brasil (CTNBio) sobre la soya resistente al glifosato, llamada soya RR consta “...que no hay evidencias de riesgo ambiental o de riesgos a la salud humana o animal” ⁽¹⁶⁾.

Estas decisiones generaron críticas. Según el informe del *National Research Council* de los Estados Unidos ⁽¹⁷⁾, la expresión “no hay evidencia”, comúnmente utilizada por las autoridades y científicos, no debería ser utilizada en el análisis de bioseguridad de productos para la

alimentación, porque es ambigua. La misma crítica ya había sido hecha anteriormente por Traavik ⁽¹⁸⁾, cuando afirmó que “la ausencia de evidencia nunca se puede usar como evidencia de la ausencia”. La ambigüedad de las decisiones solo favorece a los proponentes de la tecnología, pues no se sabe si la ausencia de evidencias es consecuencia de exhaustivos estudios o porque los pocos estudios no revelaran efecto adverso alguno.

LOS RIESGOS PREVISTOS

RIESGOS A LA SALUD HUMANA

La mayoría de las plantas transgénicas en cultivo contiene uno o más genes de resistencia a antibióticos. Varios estudios confirman que tanto la recombinación como la transferencia horizontal entre bacterias aceleran la diseminación de estos genes a los organismos patógenos a la especie humana ⁽¹⁹⁻²¹⁾. El riesgo, entonces, es que las bacterias patógenas se volvieren resistentes a dichos antibióticos disminuyendo las posibilidades de controlar las enfermedades ⁽²²⁾. Por lo anterior, la Unión Europea prohibió el uso de estos genes en productos comerciales a partir de 2008 y en los trabajos de investigación a partir del año 2004 ^(23,24).

La falta de estudios y la poca familiaridad con los productos de la ingeniería genética llevó a que la *British Medical Association* ⁽²⁵⁾ haya sugerido la prohibición de los genes de resistencia a antibióticos, la moratoria de las plantaciones comerciales y la mejoría en la vigilancia sanitaria.

Un segundo tipo de riesgo se relaciona con las reacciones adversas a los alimentos derivados de OGM, las cuales pueden ser clasificadas en dos grupos, alergénicos e intolerantes. Los alimentos alergénicos causan hipersensibilidad alérgica, mientras que el segundo grupo corresponde a las alteraciones fisiológicas, como reacciones metabólicas anormales o idiosincrásicas y toxicidad.

Existe una serie de otros riesgos a la salud humana que deben ser analizados con los protocolos adecuados. Más aun, la respuesta inmunogénica a diferentes proteínas de transgenes, no son conocidas. Para la *British Medical Association*, el principal riesgo a la salud humana son los efectos desconocidos, debido a ausencia de estudios ⁽²⁵⁾.

RIESGOS AL MEDIO AMBIENTE

Cinco años antes del cultivo de la primera planta transgénica que fue el tomate *longa vida*, Tiedge y otros científicos ⁽²⁶⁾ de varias universidades americanas listaron

los siguientes riesgos ambientales: creación de nuevas plagas y plantas invasoras, aumento de las plagas ya existentes por medio de la precombinación genética entre la planta transgénica y otras especies filogenéticamente relacionadas, producción de sustancias que son o podrían ser tóxicas a organismos no blancos, efecto disruptivo en comunidades bióticas y el desperdicio de valiosos recursos genéticos, seguido de contaminación de especies nativas con características originadas de parientes distantes o de especies no relacionadas y efectos adversos en procesos de los ecosistemas, origen de sustancias secundarias tóxicas después de la degradación incompleta de químicos peligrosos, efecto adverso en los procesos ecológicos y desaprovechamiento de recursos biológicos de alto valor.

Posteriormente otros riesgos también fueran adicionados a esta lista. En particular es relevante destacar aquellos sugeridos por Ellstrand ⁽²⁷⁾. Desde el punto de vista ecológico, Ellstrand ⁽²⁷⁾ mencionó que los posibles riesgos de las plantas transgénicas más discutidos son la hibridación de variedad cultivada para parientes silvestres, con repercusión de aumento del poder invasor, evolución de la resistencia de las plagas a las toxinas de insecticidas introducidas en plantas, o que va a exigir nuevos métodos de control, y el impacto en especies no blanco presentes en los ecosistemas.

Todavía no hay consenso entre los científicos y expertos, sobre los posibles efectos evolutivos de los transgenes, por una razón muy simple: no hay estudios suficientes en este tema. Sin embargo, hay un sinnúmero de efectos que sí son visibles incluso a ciudadanos no expertos. Uno de ellos es el movimiento de los transgenes a sus parientes silvestres que aumenta su riesgo de extinción por causa de la hibridación o competencia con estos organismos. La diseminación de un genotipo a veces se sobrepone a los tipos locales tanto por desplazamiento como por hibridación, aumentando así la probabilidad de extinción, incluso de poblaciones raras. La fracción de los híbridos producidos por poblaciones raras puede ser tan alta que la población sea genéticamente absorbida por la variedad transgénica. A este fenómeno, Ellstrand ⁽²⁷⁾ le llama de asimilación genética. El autor constató que los híbridos pueden sufrir por causa del reducido valor adaptativo (*fitness*), de las especies silvestres raras que pueden ser incapaces de mantenerse.

Para un abordaje holístico de los riesgos e impactos, se recomienda consultar a Traavik y Ching ⁽²⁸⁾. Es importante mencionar la falta de precisión de la tecnología, pues no es posible controlar el número de transgenes y el sitio de la inserción, ni tampoco los efectos colaterales y mucho menos la expresión génica y la diseminación de los transgenes. Esto ha pasado prácticamente en todas las variedades transgénicas.

LOS IMPACTOS Y DAÑOS YA CONSTATADOS

DAÑOS A LA SALUD HUMANA

No se encontró estudios en humanos, publicados en la literatura científica; así, los principales ejemplos se obtuvieron de investigadores independientes que trabajaron con animales, excepto el caso del maíz transgénico StarLink.

En el año 2000, en los Estados Unidos y en otros países, se identificó productos alimenticios que contenían derivados de la variedad de maíz *Bt* StarLink liberada solamente para consumo animal, debido a su potencial alergénico. Un Comité de Científicos (SAP) que actuó como parte de la *Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act* (FIFRA), reunidos por la *Environmental Protection Agency* (EPA, EUA) luego de analizar 34 casos, concluyó que entre 7 a 14 personas manifestaron reacciones alérgicas probablemente causadas por el consumo de derivados de este maíz *Bt* ^(28,29). Este maíz tiene el gen *Cry9c*, cuya toxina es potencialmente alergénica al hombre.

También en cuanto a los genes que producen toxinas (*Cry*) provenientes de la bacteria *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) transferidos para el maíz, Sagstad *et al.* ⁽³¹⁾ encontraron que salmones alimentados con maíz MON 810 presentaron una gran proporción de granulocitos, aumento somático de los monocitos, con una menor proporción de linfocitos; cambios en las actividades de las proteínas de estrés y cambios en las poblaciones de leucocitos asociados con la respuesta inmune.

Desde el punto de vista científico, las toxinas del *Bt* (que están presentes en el maíz resistente a insectos), son inmunogénicas en ratas ⁽³²⁾, es decir, que causan reacciones de sensibilidad en ellas. ¿Qué sucederá con las poblaciones que consumen mucho maíz para su alimentación?

Arpad Pusztai constató que las ratas alimentadas con papas transgénicas presentaban cerebros, hígados y testículos menos desarrollados que el grupo de ratas control. Además, el estudio reveló una proliferación e hiperirritabilidad del sistema inmunológico de la mucosa del estómago de ratas alimentadas con papas transgénicas ⁽³³⁾. Después de una entrevista en la red BBC, donde dijo que no comería esta papa transgénica, Pusztai fue dimitido de su empleo como investigador del Instituto Rowett.

Las principales consecuencias de la introducción de la soya transgénica RR en Brasil son el aumento del consumo de herbicidas, o requiere el uso de otros herbicidas además

del glifosato y aumento de residuos de glifosato en la soya RR cosechada (por encima del umbral de 10ppm). Los efectos indirectos del aumento del uso de herbicidas a base de glifosato, a partir del cultivo de la soya RR, no pueden ser desdeñados. Estudios realizados indican asociación con el desarrollo de cáncer ^(34,35), disturbios reproductivos en mamíferos ^(36,37), efecto desregulador del sistema endocrino ⁽³⁸⁾ o disrupción endocrina.

Adicionalmente, estudios realizados con ratas alimentadas con soja RR ⁽³⁹⁾ en Italia, demostraron, por ejemplo, la formación de micronúcleos, núcleos con forma irregular y también un número muy alto de poros nucleares, que sugieren una alta tasa metabólica. La publicación de este hallazgo le costó el empleo a esta investigadora.

DAÑOS AL MEDIO AMBIENTE

Hasta ahora, la contaminación genética es el principal impacto de los cultivos transgénicos. El registro de los incidentes con transgénicos entre 1997 y 2006 son: contaminaciones genéticas (107); cultivos ilegales (24) y efectos colaterales agrícolas negativos (8). En total son 142 casos ocurridos en 44 países, un promedio de 14,2 al año, siendo 35% con maíz (<http://www.gmcontaminationregister.org>).

Dos de estas contaminaciones con maíz merecen destacarse. En el año 2001, David Quiste Ignacio Chapelá ⁽⁴⁰⁾ publicaron sus resultados sobre la contaminación de variedades criollas de maíz con maíz transgénico, en el sur de México. A pesar de las fuertes críticas sobre la metodología e interpretaciones, el artículo tuvo una amplia difusión en los medios de comunicación. Este hecho ha sido posteriormente confirmado mediante estudios realizados de manera independiente por otras organizaciones e instituciones. Analizando más profundamente la metodología de los estudios, un grupo de científicos ⁽⁴¹⁾ concluyó que los transgénicos pueden estar presentes en las razas de maíz de la región de Sierra Juárez de Oaxaca en frecuencias de ~1-4%, además, es posible que estén presentes en 90% del área sembrado con maíz criollo que se encuentra en las zonas no montañosas de Oaxaca.

En Perú, Gutierrez-Rosatti *et al.* ⁽⁴²⁾ analizaron 25 muestras procedentes del valle de Barranca al norte de Lima, donde detectaron la presencia de los eventos transgénicos: NK603, maíz Roundup Ready, resistente al herbicida glifosato y el Bt11, resistente al gusano barrenador del maíz (*Ostrinia nubilalis*) y tolerante al herbicida glifosinato de amonio.

Estos dos casos son emblemáticos, porque ni México ni Perú han autorizado el cultivo de maíz transgénico; sin

embargo, autorizaron la importación de estos. Es posible, entonces que parte de estos granos transgénicos hayan sido utilizados como semillas por los agricultores. Este es uno de los impactos perversos de la tecnología.

Las principales consecuencias de la introducción de la soya transgénica RR en Brasil son la pérdida de pureza de las semillas, por la contaminación; aumento del consumo de herbicidas a base de glifosato y reducción de apenas 1/7 de otros herbicidas comparativamente al aumento del glifosato en Rio Grande do Sul, Brasil - período de 2000 al 2004; aparición de plantas espontáneas resistentes como *Euphorbia heterophylla* L. ⁽⁴³⁾ y (*Conyza* spp) entre otras (más informaciones en www.weedscience.org), o que requieren el uso de otros herbicidas además del glifosato; los mismos efectos fueron observados en Argentina ⁽⁴⁴⁾. Adicionalmente, el mayor uso de glifosato puede causar mortalidad a anfibios y otros organismos acuáticos ^(45,46).

Investigadores independientes han constatado diversos efectos ecológicos del maíz *Bt*, en particular sobre los componentes de la biodiversidad ^(47,48). El primer estudio hecho en 1999, por Losey *et al.* ⁽⁴⁹⁾ reveló que los gusanos de las mariposas monarcas tenían una tasa de mortalidad significativamente mayor cuando eran alimentadas con polen de maíz *Bt* comparativamente a los demás alimentados con polen de maíz no transgénico. Mas recientemente Rosi-Marshall *et al.* ⁽⁵⁰⁾ comprobaron que la tasa de crecimiento de *Lepidostoma liba*, un organismo que vive en agua, alimentado con hojas de maíz *Bt* (MON810, gene Cry1Ab) fue prácticamente la mitad comparado con el grupo alimentado con maíz no-*Bt*. En este mismo estudio, los investigadores independientes verificaron que la tasa de mortalidad de *Helicopsyche borealis* alimentado con polen de maíz *Bt* también era significativamente mayor. Estos efectos dañinos en los organismos no blanco pueden alterar la dinámica de poblaciones, cuyas consecuencias, todavía, no han sido estudiadas.

DAÑOS A LOS AGRICULTORES

Los impactos más importantes a los agricultores brasileños, con la introducción de la soya transgénica, fueron daños económicos y sociales a los productores de soya orgánica (Revista Carta Capital, p.22-29, 18/07/2007); aumento de los costos de producción de soya convencional y disminución de la investigación pública.

En China, sin el uso del refugio, las plagas secundarias en el algodón Bollgard se volvieron importantes y el costo de los insecticidas aumentó a tal punto que la rentabilidad de las tecnologías convencional o transgénica se equipararon cinco años después de su implementación ⁽⁵¹⁾. El aumento del uso de los agrotóxicos en los cultivos transgénicos fue consecuencia de la alteración del

estatus de algunas plagas que eran secundarias y pasaran a ser primarias y predominantes.

Para los pequeños agricultores, en particular aquellos que viven en centros de origen o de diversidad genética, como el caso de los peruanos, la contaminación genética causa la reducción de la fuente de nuevos alelos o combinaciones de genes tanto para la selección practicada por los agricultores en sus fincas como para los programas de fitomejoramiento genético ⁽²⁷⁾. No se puede olvidar que fueron campesinos quienes por medio de selección domesticaron las plantas y animales que hoy son la base de nuestra alimentación. Si se saca de ellos la diversidad genética, estarán condenados a no continuar contribuyendo con la seguridad alimentaria. La pregunta es: ¿Quién tiene este derecho perverso de perjudicar a los que no usan de esta tecnología?

LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS PRESENTADOS POR LOS PROPONENTES DE LA TECNOLOGÍA

Prácticamente en todas las peticiones de aprobación comerciales, los datos presentados son de calidad científica inaceptable. En este artículo serán discutidos unos ejemplos.

En el caso de la soya transgénica RR, las pruebas realizadas por la empresa interesada no fueron suficientes para discriminar las posibles variaciones en las 16 proteínas alergénicas que ocurren en la soya. Padgett *et al.* ⁽⁵²⁾ al comparar los perfiles proteicos de las variedades de soya transgénicas y no transgénicas encontraron, *in vitro*, un aumento de 26,7% en la cantidad del inhibidor de tripsina, considerado alergénico. Ninguna explicación fue presentada, ni tampoco los impactos que el consumo de soya RR podría causar en la salud humana.

El segundo ejemplo es relacionado al evento del algodón transgénico, evento 531 (algodón Bollgard). Los datos presentados por Monsanto sobre la toxicidad oral aguda de la proteína de *Bacillus thuringiensis* var. Kurstaki HD – 73 (Cry1Ac) en ratón albino ⁽⁵³⁾ adjuntado en el proceso de aprobación comercial, concluye que “en los análisis histopatológicos fueron observados quistes en ovarios, pulmones con manchas rojo-oscuro, negras y púrpuras, pleura irregular, aumento del útero”, entre otros. Sin embargo, en ningún caso hubo examen histopatológico microscópico”. Los autores de este estudio también informaron que hubo muchas pérdidas de órganos en la necropsia, especialmente de vesícula biliar y de pituitarias (CTNBio, Proceso n°: 01200.001471/2003-01) ⁽⁵⁴⁾. Intrigantemente, no hubo ninguna justificación para la pérdida de órganos o tal vez, porque los análisis pertinentes en este caso no fueron hechos. Sin embargo, el pedido se aprobó por mayoría.

Ningún estudio con organismos no blanco ha sido realizado en ecosistemas brasileños y asimismo, por mayoría, la CTNBio aprobó el maíz transgénico T 25 (CTNBio, Proceso N.º: 01200.005154/1998-36) ⁽⁵⁵⁾.

La baja calidad científica también puede ser ejemplificada con el maíz MON 810 (CTNBio, Proceso N.º: 01200.002995/1999-54) ⁽⁵⁶⁾. La duración de los ensayos con organismos no blancos fueran de siete (ensayo con *Chrysopa carnea*) hasta 28 (ensayo con lombrices) días, dependiendo de la especie, por lo tanto, de corta duración. En varios de ellos, fueron utilizados solamente dos repeticiones (p.e. ensayo con *Hippodamia convergens*). Esta estrategia estadística prácticamente impide que los resultados sean conclusivos. También este pedido de uso comercial se aprobó por mayoría.

Científicos del CRIIGEN (*Committee for Independent Research and Genetic Engineering*, de la Universidad de Caen, Francia), analizaron los datos obtenidos en los ensayos de alimentación sometidos por Monsanto para aprobación del MON863 en la Unión Europea. Ellos encontraron que tras el consumo de maíz MON863 había “señales de toxicidad” en hígado y riñones en los animales evaluados. Los análisis de la sangre, orina, hígado y riñones mostraban señales de disrupción de las funciones de estos dos órganos. Además, las ratas mostraban pequeñas pero significativas variaciones en el desarrollo en ambos sexos, resultando en una disminución de peso de 3,3% para machos y aumento de 3,7% para hembras ⁽⁵⁷⁾. Tanto para Monsanto como para la *European Food Safety Authority* (EFSA) estas variaciones fueron consideradas no relevantes. Las causas de estas diferencias nunca fueron investigadas. Por esta razón Seralini *et al.* ⁽⁵⁷⁾ sugirieron nuevas investigaciones en las hormonas sexuales para conocer lo que está pasando. Como lectura complementaria se recomienda consultar Traavik y Heinemann ⁽⁵⁸⁾ que señalan las cuestiones ya antiguas pero omitidas en las investigaciones.

CONCLUSIÓN

Lo anteriormente señalado pone de manifiesto la necesidad de que las liberaciones de plantas transgénicas para el cultivo comercial, deben ser precedidas por estudios nutricionales y toxicológicos de larga duración. Así mismo, hay necesidad de estudios de impacto en el medio ambiente, en particular en el ambiente donde se intenta cultivar estos transgénicos.

La evaluación de los riesgos asociados a la salud humana y ambiental debe tener como base el empleo de procedimientos que deben incluir la identificación de los peligros, la estimación de sus magnitudes y las

frecuencias de ocurrencia, así como también las opciones a los transgénicos. Como los riesgos asociados con una variedad transgénica dependen de las interacciones complejas resultantes de la modificación genética, de la ontogenia de los organismos involucrados y de las propiedades del ecosistema en el cual el OGM será liberado ^(26,59,60) la evaluación de los riesgos debe ser aplicada en una escala amplia.

El desconocimiento sobre los efectos y los riesgos en la salud humana y en el medio ambiente de los productos de las nuevas tecnologías, son aún muy grandes. Esto se debe a la falta de investigación sobre los riesgos y a la falta de control sobre la expresión de la construcción génica (o nuevo individuo transgénico), y sobre el movimiento del transgene (o gen que ha sido transferido) a otras variedades o especies. Así, las normas adecuadas de bioseguridad, como los análisis de riesgo de productos biotecnológicos, mecanismos e instrumentos de vigilancia y rastreabilidad, son absolutamente necesarias para asegurar que no habrá daños a la salud humana ni efectos dañinos al medio ambiente ⁽³⁾.

El cultivo de plantas transgénicas provoca preocupaciones públicas y científicas relacionadas con las potenciales consecuencias del escape del transgene (que son las secuencias de ADN insertadas en los organismos por métodos biotecnológicos) y sus efectos asociados en ecosistemas naturales y manejados. Este escape es en realidad la migración del transgene de un OGM para un organismo no genéticamente modificado. Estas mezclas pueden ocurrir por procesos normales como la polinización cruzada entre variedades de la misma especie; si un cultivo GM poliniza una variedad no GM, la semilla de esta contiene el transgene de la primera y, por lo tanto, el ADN transgénico. De ocurrir esto, no está asegurada la coexistencia sin contaminación o polución genética. Además de la contaminación genética de variedades criollas y convencionales, los transgénicos pueden cruzarse con los parientes silvestres generando híbridos fértiles, cuyas consecuencias de erosión genética no están, todavía, científicamente bien estudiadas. Con el creciente número y diversidad de organismos transgénicos, el potencial de consecuencias indeseadas también aumenta y los científicos vislumbran escenarios indeseables.

Así también, los problemas que deben resolverse en el contexto de la coexistencia se refieren tanto a los aspectos económicos, sociales y culturales del flujo génico entre cultivos GM y no GM y a las medidas adecuadas para evitar dicha mezcla cuanto a las amenazas a la biodiversidad. Son muchos los posibles efectos adversos previstos, tan pocos los estudios de riesgo en los trópicos y ningún seguimiento establecido, por lo tanto existen

condiciones claras de gran incertidumbre científica, y que requieren el uso del principio precautorio.

Conflictos de intereses

El autor declara no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Nodari RO, Guerra MP.** Da transformação em bactérias às plantas transgênicas. *Ciênc Amb.* 2003; 26:49-65.
- Cohen SN, Chang AC, Boyer HW, Helling RB.** Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro. *Proc Nat Acad Sci USA.* 1973; 70(11): 3240-44.
- Nodari RO, Guerra MP.** La bioseguridad de las plantas transgênicas. En: Barcena A, Katz J, Morales C, Schaper M. (eds). *Los transgênicos en América Latina y el Caribe: un debate abierto.* Santiago de Chile: CEPAL; 2004. p. 111-22.
- Nodari RO, Guerra MP.** Avaliação de riscos ambientais de plantas transgênicas. *Cad Ciênc Tecnol.* 2001; 18(1): 81-116.
- Teixeira P, Valle S.** Biossegurança. Uma abordagem multidisciplinar. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1996.
- FAO, Biotechnology in Food and Agriculture.** FAO glossary of biotechnology for food and agriculture: biosafety [página en Internet]. Rome: FAO; 1999. [Accedido: 15-10-08]. Disponible en: http://www.fao.org/BIOTECH/spec-term-n.asp?lang=en&id_glo=4883&id_lang=TERMS_E
- Berg P, Baltimore D, Brenner S, Roblin RO, Singer MF.** Summary Statement of the Asilomar Conference on recombinant DNA molecules. *Proc Nat Acad Sci USA.* 1975; 72(6): 1981-84.
- Fredrickson DS.** The first twenty-five years after Asilomar. *Perspect Biol Med.* 2001; 44(2): 170-82.
- FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology.** Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Geneva: FAO/WHO; 2000.
- Millstone E, Brunner E, Mayer S.** Beyond 'substantial equivalence'. *Nature.* 1999; 401: 525-26.
- Aumaitre A, Aulrich K, Chesson A, Flachowsky G, Piva G.** New feeds from genetically modified plants: substantial equivalence, nutritional equivalence, digestibility, and safety for animals and the food chain. *Livest Prod Sci.* 2002; 74(3): 223-38.
- Kuiper HA, Kleter GA, Noteborn HP, Kok EJ.** Substantial equivalence – an appropriate paradigm for the safety assessment of genetically modified foods? *Toxicology.* 2002; 181-182: 427-31.
- Pouteau S.** Beyond substantial equivalence: ethical equivalence. *J Agric Environ Ethics.* 2000; 13(3-4): 273-91.
- Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica.** Protocolo de Cartagena sobre seguridad de la biotecnología del Conveio sobre la Diversidad Biológica: texto y anexos. Montreal: Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica; 2000.
- Raffensperger C, Tikckner J.** Protecting public health & the environment: implementing the precautionary principle. Washington: Island Press; 1999.
- Brazilian Federal Science and Technology Department (CTNBio).** Commercial release of genetically modified soybean, Round up Ready Soybean (GTS 40-3-2). Brazilia: CTNBio; 2003.
- National Research Council, Committee on Environmental Impacts.** Environmental effects of transgenic plants: The scope and adequacy of regulation. Washington DC: National Academies Press; 2002.
- Traavik T.** Too early may be too late. Ecological risks associated with the use of naked DNA as biological tool for research, production and therapy. Trondheim: Norway Directorate for Nature Management; 1999.
- Ho MW, Traavik T, Olsvik O, Tappeser, B, Howard CV, Von Weizsacker C, et al.** Gene technology and gene ecology of infectious diseases. *Microb Ecol Health Dis.* 1998; 10:33-59.
- Koch M, Strobel E, Tebbe CC, Heritage J, Breves G, Huber K.** Transgenic maize in the presence of ampicilin modifies the metabolic profile and microbial population structure of bovine rumen fluid in vitro. *Br J Nutr.* 2006; 96(5): 820-29.
- Smalla K, Borin S, Heuer H, Gebbard F, van Elsland JD, Nielsen KM.** Horizontal transfer of antibiotic resistance genes from transgenic plants to bacteria: are there new data to fuel the debate?. In: Fairburn C, Scoles G, McHughen A (eds). *Proceedings of the 6th International Symposium on the Biosafety of Genetically Modified Organisms.* Saskatoon: University Extension Press University of Saskatchewan; 2000.
- Gay PB, Gillespie SH.** Antibiotic resistance markers in genetically modified plants: a risk to human health? *Lancet Infect Dis.* 2005; 5(10): 637-46.
- The European Parliament and the Council of the European Union.** Directive 2011/18/EC on the deliberate releases into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC. *Official Journal of the European Communities.* 2011; L106:1-39.
- European Food Safety Authority.** Opinion of the Scientific Panel on genetically modified organisms on the use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. *EFSA J.* 2004; 48:1-18.
- British Medical Association.** The impact of genetic modification on agriculture, food and health. Londres: BMA; 1999.
- Tiedje JM, Colwell RK, Grossma YL, Hodso RE, Lenski RE, Mack RN, et al.** The planned introduction of genetically engineered organisms – Ecological considerations and recommendations. *Ecology.* 1989; 70(2): 298-315.
- Ellstrand NC.** Dangerous liaisons? When cultivated plants mate with their wild relatives. Baltimore: Johns Hopkins University Press. 2003.
- Traavik T, Ching LL. (ed.)** Biosafety first – holistic approaches to risk and Uncertainty in genetic engineering and genetically modified organisms. Trondheim: Tapir Academic Press, 2007.
- FIFRA Scientific Advisory Panel Report.** Assessment of scientific information concerning StarLink™ corn. Virginia: US Environmental Protection Agency; 2001.
- The Royal Society of Canada.** Elements of precaution: recommendations for the regulation of food biotechnology in Canada. Ottawa: Royal Society of Canada; 2001.
- Sagstad A, Sande M, Haugland O, Hanse AC, Olsvik PA, Hemre GI.** Evaluation of stress- and immune-response biomarkers in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., fed different levels of genetically modified maize (Bt maize), compared

- with its near-isogenic parental line and a commercial suprex maize. *J Fish Dis*. 2007; 30(4): 201-12.
32. **Vazquez-Padrón RI, Moreno-Fierros L, Neri-Baza L, Riva GA, López-Revilla R.** Intragastric and intraperitoneal administration of Cry1Ac protoxin from *Bacillus thuringiensis* induces systemic and mucosal antibody responses in mice. *Life Sci*. 1999; 64(21): 1897-912.
 33. **Ewen SW, Pusztai A.** Effect of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lectin on rat small intestine. *Lancet*. 1999; 354: 1353-54.
 34. **Hardell H, Eriksson M.** A case-control study of non-Hodgkin lymphoma and exposure to pesticides. *Cancer*. 1999; 85(6):1353-60.
 35. **De Roos AJ, Blair A, Rusiecki JA, Hoppi JA, Svec M, Dosemeci M, et al.** Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the agricultural health study. *Environ Health Perspect*. 2005; 113(1): 49-54.
 36. **Walsh LO, McCormick C, Marti C, Stocco DM.** Roundup inhibits steroidogenesis by disrupting steroidogenic acute regulatory (StAR) protein expression. *Environ Health Perspect*. 2000; 108(8): 769-76.
 37. **Dallegrave E, Mantese FD, Coelho RS, Pereira JD, Dalsenter PR, Langeloh A.** The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup in Wistar rats. *Toxicol Lett*. 2003; 142(1-2): 45-52.
 38. **Richard S, Moslemi S, Sipahutar H, Benachour N, Seralini GE.** Differential effects of glyphosate and Roundup on human placental cells. *Environ Health Perspect*. 2005; 113(6): 716-20.
 39. **Malatesta M, Caporaloni C, Gavauda S, Rocchi MBL, Serafini S, Tiberi C, et al.** Ultrastructural morphometrical and immunocytochemical analysis of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soy bean. *Cell Struct Funct*. 2002; 27(4): 173-80.
 40. **Quist D, Chapela IH.** Transgenic DNA introgressed into traditional maize landraces in Oaxaca, Mexico. *Nature*. 2001; 414: 541-43.
 41. **Cleveland DA, Soleri D, Cuevas FA, Crossa J, Gepts P.** Detecting (trans)gene flow to landraces in centers of crop origin: lessons from the case of maize in Mexico. *Environ Biosafety Res*. 2005; 4(4): 197-208.
 42. **Gutiérrez-Rosati A, Poggi PD, Gálvez GM, Cáceres RR.** Investigaciones sobre la presencia de transgenes en Perú: caso maíz (*Zea mays* L.). *Rev Latinoam Genet*. 2008; 1(1): GV-89.
 43. **Vidal AR, Trezzi MM, Prado R, Ruiz-Santaella JP, Vila-Aiub M.** Glyphosate resistant biotypes of wild poinsettia (*Euphorbia heterophylla* L.) and its risk analysis on glyphosate-tolerant soybeans. *J Food Agric Environ*. 2007; 5(2): 265-69.
 44. **Pengue WA.** Impactos de la expansión de la soja en Argentina. *Globalización, desarrollo agropecuario e ingeniería genética: Un modelo para armar*. Biodiversidad. 2001; 29: 7-13.
 45. **Relyea RA.** The impact of insecticides and herbicides on the biodiversity and productivity of aquatic communities. *Ecol Appl*. 2005; 15(2): 618-27.
 46. **Soso AB, Barcellos LJ, Ranzani-Paiva MJ, Kreutz LK, Quevedo RM, Anziliero D, et al.** Chronic exposure to sub-lethal concentration of a glyphosate-based herbicide alters hormone profiles and affects reproduction of female Jundiá (Rhamdia quelen). *Environ Toxicol Pharmacol*. 2007; 23(3): 308-13.
 47. **Hansen JLC, Olbrycki JJ.** Field deposition of Bt transgenic corn pollen: lethal effects on the monarch butterfly. *Oecologia*. 2001; 125(2): 241-48.
 48. **Saxena D, Flores S, Stotzky G.** Insecticidal toxin in root exudates from Bt corn. *Nature*. 1999; 402:480.
 49. **Losey JE, Rayor LS, Carter ME.** Transgenic pollen harms monarch larvae. *Nature*. 1999; 399: 214.
 50. **Rosi-Marshall EJ, Tank JL, Royer TV, Whiles M, Evans-White M, Chambers CA, et al.** Toxins in transgenic crop byproducts may affect headwater stream ecosystems. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007; 104(41):16204-8.
 51. **Wang S, Just DR, Pinstrup-Andersen P.** Tarnishing silver bullets: Bt technology adoption, bounded rationality and the outbreak of secondary pest infestations in China. *California: American Agricultural Economics Association*; 2006.
 52. **Padgett SR, Taylor NB, Nida DL, Bailey MR, Macdonald J, Holden LR, et al.** The composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans. *J Nutr*. 1996; 126(3): 702-16.
 53. **Naylor MW.** Acute oral toxicity of *Bacillus thuringiensis* var. Kurstaki [Cry1Ac] HD-73 protein in Albino mice. *Monsanto Company, The Agricultural Group St. Louis*; 1993.
 54. **Brazilian Federal Science and Technology Department (CTNBio).** Commercial release of genetically modified cotton, Bollgard cotton (531). *Proceeding number: 01200.001471/2003-01*. Brazilia: CTNBio; 2003.
 55. **Brazilian Federal Science and Technology Department (CTNBio).** Commercial release of genetically modified corn, LibertyLink (Corn T25). *Technical Opinion N°. 987/2007*. Brazilia: CTNBio; 2007.
 56. **Brazilian Federal Science and Technology Department (CTNBio).** Commercial release of genetically modified corn, Guardian Corn (MON 810). *Technical Opinion N°. 1.100*. Brazilia: CTNBio; 2007.
 57. **Séralini GE, Cellier D, de Vendomois JS.** New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity. *Arch Environ Contamin Toxicol*. 2007; 52(4): 596-602.
 58. **Traavik T, Heinemann J.** Genetic engineering and omitted health research: Still no answers to ageing questions. *Penang, Malaysia: Third World Network*; 2007.
 59. **Peterson G, Cunningham S, Deutsch L, Erickso J, Quinla A, Raez-Luna E, et al.** The risk and benefits of genetically modified crops: a multidisciplinary perspective. *Conserv Ecol*. 2000; 4(1):e13.
 60. **Wolfenbarger LL, Phifer PR.** The ecological risks and benefits of genetically engineered plants. *Science*. 2000; 290: 2088-93.
-
- Correspondencia:** Dr. Rubens Onofre Nodari
 Dirección: Caixa Postal 487, Florianópolis, SC, 88040-900, Brasil.
 Teléfono: 55-48-37215332
 Correo electrónico: nodari@cca.ufsc.br