



[www.chilebio.cl](http://www.chilebio.cl)



## INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS DERIVADOS DE CULTIVOS TRANSGÉNICOS

- La base científica de los alimentos derivados de cultivos transgénicos.
- Aclaraciones de las principales inquietudes de la ciudadanía.



**Inocuidad de los alimentos derivados de los cultivos transgénicos**

Publicación de ChileBio

Autor:

Miguel Angel Sánchez Z.

PhD en Ciencias Biológicas, Director Ejecutivo ChileBio

Derechos reservados

© Copyright ChileBio

Diseño y Producción: OVG

Primera edición Diciembre 2013

Santiago de Chile

ChileBio

Antonio Bellet 77, Oficina 607

Providencia, Santiago, Chile

Teléfono: +56 2 2235 4001

Email: [contacto@chilebio.cl](mailto:contacto@chilebio.cl)

Facebook: Chilebio

Twitter: ChileBio\_AG

Youtube: Chilebio Multimedia



La Asociación Gremial ChileBIO CropLife, ChileBIO, agrupa a las compañías desarrolladoras de biotecnología agrícola las cuales se dedican al desarrollo, producción y comercialización de productos innovadores para la agricultura basados en la mejora genética de semillas.

El objetivo de ChileBIO es informar, educar y divulgar sobre temas de biotecnología agrícola, difundiendo información respaldada por fuentes fidedignas y sustentada en estudios científicos que pueden ser consultados en cualquier momento.

ChileBIO promueve el desarrollo de una agricultura sustentable, las buenas prácticas agrícolas, la protección de la salud de los consumidores, la preservación del medio ambiente, el respeto a la propiedad intelectual, y el establecimiento de normas con criterio científico para la regulación de la biotecnología agrícola.



# ÍNDICE

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b>	6
<b>EL MEJORAMIENTO GÉNÉTICO VEGETAL Y LOS CAMBIOS EN EL ADN Y LA COMPOSICIÓN DE LAS PLANTAS</b>	8
Cultivos transgénicos comparados con las técnicas tradicionales de mejoramiento genético	9
<b>LA BASE CIENTÍFICA DE LOS ALIMENTOS DERIVADOS DE CULTIVOS TRANSGÉNICOS</b>	10
Criterios para la evaluación nutricional y de la seguridad de los alimentos	10
Productos transgénicos evaluados, autorizados y comercializados	12
El concepto de equivalencia sustancial	14
Evaluaciones de seguridad de los alimentos derivados de cultivos transgénicos	14
Evaluación de la seguridad de la proteína(s) introducida(s)	15
Evaluación de seguridad de los alimentos	16
Evaluación de efectos fortuitos	17
<b>PRINCIPALES INQUIETUDES DE LA CIUDADANÍA SOBRE EL CONSUMO DE ALIMENTOS DERIVADOS DE CULTIVOS TRANSGÉNICOS</b>	18
Cultivos transgénicos y cáncer	18
Cultivos transgénicos y alergias	19
Cultivos transgénicos y el inicio temprano de la pubertad	20
Publicaciones en revistas científicas que sugieren que los cultivos transgénicos no son seguros	20

<b>RESUMEN DE LOS ASPECTOS CLAVE PARA LA EVALUACIÓN DE INOCUIDAD DE LOS ALIMENTOS DERIVADOS DE CULTIVOS TRANSGÉNICOS</b>	22
<b>¿POR QUÉ LOS CIENTÍFICOS Y EXPERTOS NO CONSIDERAN LOS ESTUDIOS QUE ALERTAN SOBRE LOS ALIMENTOS DERIVADOS DE CULTIVOS TRANSGÉNICOS?</b>	23
Listado de estudios citados habitualmente como evidencia de efectos adversos de alimentos derivados de cultivos transgénicos	24
Análisis preliminar de estos estudios	25
Análisis técnico de estos estudios	26
<b>DECLARACIONES CIENTÍFICAS QUE RECONOCEN LA SEGURIDAD DE LOS CULTIVOS TRANSGÉNICOS PARA LA AGRICULTURA, EL MEDIO AMBIENTE Y LOS CONSUMIDORES</b>	48
<b>REFERENCIAS</b>	50
<b>GLOSARIO</b>	59



## INTRODUCCIÓN

A pesar que en el año 2014 se cumplirán 20 años de uso seguro de los cultivos transgénicos y sus alimentos derivados, éstos aún generan cierta preocupación en la ciudadanía, principalmente por el grado de desconocimiento de las personas sobre la materia y por la información errónea y parcial que algunos grupos de interés transmiten. En general, la ciudadanía no sabe cómo acceder y a su vez desconoce los documentos técnicos y científicos que avalan el uso y la inocuidad de los cultivos transgénicos y sus alimentos derivados.

Los alimentos derivados de los cultivos transgénicos son los alimentos más estudiados en la historia de la humanidad y son sometidos a rigurosos análisis y estudios que determinan su inocuidad, lo que representa la base para permitir sus autorizaciones regulatorias para su comercialización.

La biotecnología agrícola ha demostrado ser mucho más segura y controlada que otros métodos de mejoramiento genético vegetal ampliamente utilizados en la agricultura, como son los cruzamientos, la mutagénesis, la inducción de poliploidía, entre otros, y contribuye a mejorar la seguridad alimentaria. Las preocupaciones por la inocuidad se basan fundamentalmente en la creencia que los métodos biotecnológicos de introducción de genes a las plantas pueden en cierto grado presentar más riesgos que los “métodos tradicionales de mejoramiento genético vegetal”, lo cual no es correcto.

Los alimentos derivados de cultivos transgénicos se han consumido a nivel mundial por casi 20 años (desde 1994), sin existir, tal como se esperaba a partir de los exhaustivos estudios científicos que permitieron su comercialización, ningún registro avalado por la comunidad científica internacional de algún impacto negativo sobre el medio ambiente, la salud humana y la animal.

La evidencia científica disponible señala que los cultivos transgénicos y sus alimentos derivados, autorizados y actualmente en el mercado, se han comportado exactamente según lo señalado por los estudios científicos que permitieron su aprobación regulatoria, siendo por lo tanto inocuos para la salud humana, animal, y además seguros para el medio ambiente cuando son utilizados de manera responsable. A pesar de lo anterior, se difunden publicaciones sobre productos transgénicos que producirían alergias, aunque nunca se aclara que los productos analizados eran productos que estaban en su fase de experimentación y que nunca estuvieron disponibles comercialmente, haciendo creer que todos los productos desarrollados mediante biotecnología generarían situaciones similares. Del mismo modo, con el fin de desacreditar a los cultivos transgénicos y sus alimentos derivados, existen publicaciones sugiriendo daños a órganos en animales, aunque éstas han sido refutadas y desestimadas por academias científicas de todo el mundo por no ajustarse al método científico, aplicación de malos diseños experimentales, mal uso de la estadística e interpretación errada de los resultados. Hasta el momento, ninguna publica-

ción científica que cuestione la inocuidad de los cultivos transgénicos y sus alimentos derivados ha podido ser reproducida por otros científicos, y en ocasiones ni siquiera por los mismos autores originales, mediante los procedimientos aceptados por la comunidad científica y los principios establecidos en el método científico.

Lo que tampoco generalmente se menciona o considera es que la mayor parte de lo que las personas consumimos a partir de un cultivo transgénico no es el producto cosechado en sí, sino más bien sus subproductos (azúcar, aceites de canola y soja, lecitina de soja, jarabe de maíz, etc.), los cuales no contienen genes ni proteínas. Es decir, en estos casos de productos refinados no existen diferencias entre un subproducto proveniente de un cultivo transgénico y aquellos derivados de cultivos no transgénicos.

Los exhaustivos sistemas de evaluación de los cultivos transgénicos y sus alimentos derivados han permitido identificar posibles riesgos de algunos productos en etapa de desarrollo, impidiendo que éstos sean liberados al mercado. y estos nunca salieron al mercado. Como ejemplo, está una soja transgénica con un gen proveniente de la nuez de Pará para mejorar el contenido nutricional, la cual resultó en la generación de alergias al igual que la nuez. En este caso, el gen escogido para mejorar la calidad nutricional era uno de los genes que desencadenan reacciones alérgicas al consumir la nuez (Nordlee et al., 1996). Este episodio representa un buen ejemplo del rigor científico con que se utiliza la biotecnología para desarrollar nuevas varie-

dades, puesto que la empresa involucrada inmediatamente detuvo el desarrollo del producto, y éste nunca fue comercializado.

En la actualidad, existen más de seiscientas publicaciones científicas (revisadas por expertos) que documentan la inocuidad de los cultivos transgénicos y sus alimentos derivados (<http://www.chilebio.cl/documentos/Publicaciones.pdf>), las que se han convertido en la base y en la evidencia para que decenas de academias científicas y agencias regulatorias a nivel mundial hayan emitido declaraciones oficiales confirmando la inocuidad de los cultivos transgénicos actualmente comercializados, reconociendo sus beneficios para la agricultura, el medio ambiente y los consumidores, y aclarando que los riesgos de los cultivos transgénicos son equivalentes a los de los cultivos convencionales ([http://www.chilebio.cl/documentos/datos\\_chileb.pdf](http://www.chilebio.cl/documentos/datos_chileb.pdf)).

Existe un muy amplio consenso científico en el mundo académico sobre la inocuidad de los cultivos transgénicos y sus alimentos derivados. Más de 3.450 renombrados científicos a nivel mundial, incluyendo 25 premios Nobel, han firmado una declaración en apoyo a la biotecnología Agrícola y los cultivos transgénicos (AgBioWorld, [http://www.agbioworld.org/declaracion/petition/petition\\_sp.php](http://www.agbioworld.org/declaracion/petition/petition_sp.php)) indicando su seguridad para humanos, animales y el medio ambiente.

Por su parte, organismos como la Organización para la Agricultura y la Alimentación de las Nacio-

nes Unidas (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han establecido estrictos procedimientos para determinar la seguridad de los productos biotecnológicos, los cuales son tenidos en cuenta por los diferentes sistemas regulatorios alrededor del mundo. Así mismo, diversas organizaciones internacionales de renombre apoyan la biotecnología y los productos derivados de esta técnica.

El objetivo de esta publicación es presentar información objetiva que contribuya a aclarar las inquietudes y dudas que se han generado en torno a la inocuidad del consumo de alimentos derivados de cultivos transgénicos. Este trabajo cubre los criterios para la evaluación nutricional y de la inocuidad de los alimentos derivados de cultivos transgénicos, las respuestas a las principales inquietudes sobre el consumo de estos alimentos y un análisis crítico de la literatura científica disponible la cual avala el porqué el consenso científico está a favor del uso de los cultivos transgénicos y sus alimentos derivados. Una vez más, nuestro propósito no es otro que contribuir a que la ciudadanía en general elabore sus propios juicios sobre la base de información respaldada por fuentes fidedignas y sustentada en estudios científicos serios y responsables.





## EL MEJORAMIENTO GÉNÉTICO VEGETAL Y LOS CAMBIOS EN EL ADN Y LA COMPOSICIÓN DE LAS PLANTAS

Las plantas que hoy se cultivan son completamente distintas de sus antepasados silvestres, ya que el hombre ha modificado y seleccionado sus propiedades por más de diez mil años en función de sus necesidades. La mayor parte de los vegetales que hoy consumimos son el resultado de la selección artificial vinculada al manejo agrícola. La totalidad de los cultivos que utilizan los agricultores en la actualidad han sido generados por el hombre por diversos métodos. Hoy, la biotecnología se suma a las prácticas convencionales como una herramienta más para mejorar o modificar los cultivos vegetales.

Existe una enorme diversidad entre las plantas, en sus características y en sus funciones, determinada por la variabilidad genética y la interacción de esta con el ambiente. El hombre, a través de la selección artificial y la hibridación (cruzamientos selectivos) utiliza esta diversidad y promueve la reproducción y supervivencia de determinadas especies o variedades que resultan favorables.

Estos mecanismos se incluyen en lo que se denominan técnicas tradicionales de mejoramiento genético vegetal, donde el resultado final es un organismo que nunca antes existió en la naturaleza.

Las técnicas tradicionales (es decir, que no utilizan biotecnología) de mejoramiento genético de plantas incluyen cruzamientos sexuales entre individuos de la misma especie, cruces con individuos de distintas especies, cruces con parientes silvestres, regeneración y cultivo de tejidos, y generación de mutantes (mutagénesis), entre otras. Las investigaciones en los últimos 20 años han revelado que estas técnicas comúnmente están asociadas a múltiples cambios genéticos, como mutaciones, deleciones, inserciones y rearrreglos que directamente afectan al ADN de esas plantas (Weber et al., 2012). De hecho, en todos los cultivos tradicionales investigados a la fecha, se ha visto el efecto sobre cambios en el ADN y los genes causado por elementos genéticos móviles conocidos como transposones, o “genes saltadores”, los cuales pueden moverse dentro del genoma de las células, causando mutagénesis insercional (proceso natural) (Kazazian 2004; Kidwell & Lisch 1997).



Más de 2500 variedades de cultivos se han generado por mutagénesis intencional (sin aplicar biotecnología), y muchos más han resultado de la selección de mutantes espontáneos que se generan en la naturaleza (Herman et al., 2011; Parrott 2010).

Si bien los científicos dedicados al mejoramiento genético de plantas han desarrollado y seleccionado modificaciones en el ADN de las plantas durante un largo período de tiempo con técnicas tradicionales que no usan biotecnología, las recientes técnicas moleculares de análisis del ADN nos han permitido comprender los tipos de cambios que se producen. Los cambios genéticos son diversos y ocurren en gran cantidad, sin embargo no se cuestiona y menos se evalúa si estos cambios en el ADN de las plantas generan problemas de inocuidad y seguridad para su consumo.



Para mejorar las características de algún cultivo, y luego de utilizar las técnicas tradicionales de mejoramiento genético los especialistas buscan plantas individuales que presenten características agronómicas mejoradas.

Los programas de mejoramiento genético de cultivos mediante técnicas tradicionales no evalúan los posibles cambios composicionales que podrían presentarse, sin embargo ocasionalmente, y en unos pocos cultivos (papas blancas, apio y zapallo italiano), los cambios producidos han generado efectos adversos (Prakash 2001). Por ejemplo, las papas de color blanco

mejoradas por técnicas tradicionales contenían altos niveles de metabolitos tóxicos (glicoalcaloides). Esta papa fue seleccionada por ser más eficiente para resistir el ataque de insectos pero se desconocía el mecanismo de la resistencia (Osman 1983). Hoy en día cualquier nueva variedad de papa blanca, sea mejorada por cualquier técnica, es evaluada respecto al nivel de glicoalcaloides y se han definido límites aceptables. En contraste, debido a que ninguna variedad de maíz mejorada mediante técnicas tradicionales de mejoramiento genético ha sido asociada a problemas de inocuidad, es que las nuevas variedades de maíz obtenidas por cualquier técnica de mejoramiento, no son evaluadas desde el punto de vista de su composición. Este curso de acción se apoya en la vasta experiencia con la seguridad composicional del maíz.

Durante los últimos 20 años, se ha obtenido mucha información acerca de la variación en la composición que se da en algunos cultivos producidos a gran escala como el maíz, soja y algodón. Esto ha ocurrido, en parte, como consecuencia de los esfuerzos realizados para evaluar la inocuidad composicional de los cultivos transgénicos, los cuales si son evaluados antes de ser comercializados. Investigaciones realizadas durante los últimos veinte años han demostrado que muchos constituyentes de los cultivos tradicionales varían ampliamente debido a los genes que poseen, pero también debido al ambiente donde crecen y al almacenamiento pos cosecha (Stevenson et al., 2012; Harrigan et al., 2010; Skogerson et al. 2010; Reynolds et al., 2005).

Cultivos desarrollados mediante biotecnología comparados con las técnicas tradicionales de mejoramiento genético.

Una de las aplicaciones de la biotecnología es aquella que permite insertar genes, con una secuencia conocida de ADN, en el genoma de las plantas. El propósito es que éstos genes produzcan proteínas que mediante su acción generen una nueva característica en las plantas a través de un mecanismo conocido, generando un beneficio para los agricultores y/o los consumidores. Estas plantas se conocen popularmente como plantas transgénicas. Como marco de referencia, los cultivos tradicionales poseen entre 30.000 y 60.000 genes en sus genomas, y a los cultivos transgénicos disponibles comercialmente en la actualidad se les ha incorporado sólo entre uno a ocho genes.

Mediante técnicas de biología molecular se determina si el o los genes se incorporaron de manera correcta y si éstos funcionan adecuadamente. Además se analizan los sitios de inserción, y también se evalúa cuantas copias del o los genes se insertaron, para así caracterizar completamente la modificación genética producida (Parrott et al. 2010; Bradford et al. 2005). Esto contrasta con las técnicas tradicionales de mejoramiento genético en las cuales miles de genes son recombinados al azar y/o muchas mutaciones son generadas sin saber los cambios genéticos que se producen o el mecanismo por el cual se produjo o mejoró una característica. Además, con las técnicas tradicionales



de mejoramiento genético se considera aceptable y no genera inquietudes de inocuidad el hecho de que muchos genes no descritos y no caracterizados provenientes de parientes silvestres sin historial de uso seguro sean incorporados mediante cruzamientos en nuevas variedades con el fin de mejorar alguna característica de interés agronómico (Hajjar & Hodgkin 2007).

Decenas de publicaciones científicas como a su vez los datos exigidos por las agencias regulatorias, las cuales son entidades gubernamentales que cumplen el rol fundamental de estudiar en profundidad las características de las plantas transgénicas de forma previa a la autorización de su comercialización y consumo, han confirmado la equivalencia composicional y la equivalencia en inocuidad entre los cultivos transgénicos y sus contrapartes convencionales. En los últimos 20 años, en EE.UU. la FDA (Food and Drug Administration) ha determinado que la totalidad de los 148 eventos transgénicos que han evaluado son sustancialmente equivalentes a sus contrapartes convencionales, como también lo han hecho las autoridades japonesas para 189 eventos evaluados (Herman & Price 2013). Por su parte más de 80 publicaciones científicas revisadas por pares también concluyen la inocuidad composicional de los cultivos transgénicos (Herman & Price 2013). Esos estudios han analizado cultivos transgénicos de maíz, soja, algodón, canola, trigo, papa, alfalfa, arroz, papaya, tomate, repollo, pimienta, frambuesa, y un hongo. Las características mejoradas han sido la tolerancia a ciertos herbicidas, resistencia a ciertos insectos, resistencia

a ciertos virus, tolerancia a la sequía, tolerancia al frío, mejora de nutrientes y la expresión de inhibidores de proteasa (las proteasas son enzimas que catalizan la hidrólisis de proteínas). Por su parte, numerosos estudios han demostrado que las técnicas tradicionales de mejoramiento genético (no transgénicas) y los factores ambientales, generan más cambios en el ADN y los genomas de las plantas que la transgenia (Herman & Price 2013).



## LA BASE CIENTÍFICA DE LOS ALIMENTOS DERIVADOS DE CULTIVOS TRANSGÉNICOS

### Criterios para la evaluación nutricional y de la seguridad de los alimentos

En relación a la evaluación de la inocuidad y seguridad de un nuevo alimento, son conocidos los desafíos que implica el desarrollo de estudios toxicológicos que utilizan alimentos enteros (OECD, 1996).

Los estudios en animales son un elemento importante en la evaluación de la inocuidad de muchos compuestos como plaguicidas, sustancias farmacéuticas, sustancias químicas industriales y aditivos alimentarios. En la mayoría de los casos, no obstante, la sustancia estudiada está bien caracterizada, es de pureza conocida, no tiene valor nutricional particular y la exposición humana es relativamente baja. De esta forma, resulta relativamente sencillo administrar esos compuestos a animales en distintas dosis, algunas de ellas varios órdenes de magnitud mayores que los niveles de exposición humana previstos, con el fin de determinar posibles efectos adversos para la salud que revistan importancia para el ser humano. De esa forma es posible, en la mayoría de los casos, determinar los niveles de exposición en los que no se observan efectos adversos, y con ello establecer límites superiores seguros mediante la aplicación de factores de inocuidad apropiados.

Por el contrario, los alimentos son complejas

mezclas de compuestos caracterizadas por una gran variación en la composición y el valor nutricional. Debido a su volumen y su efecto en la saciedad, por lo general sólo pueden administrarse a animales en múltiples reducidos de las cantidades que podrían estar presentes en la dieta humana. Además, un factor clave que debe tenerse en cuenta al realizar estudios sobre alimentos en animales, es el valor nutricional y el equilibrio de las dietas utilizadas, con el fin de evitar en lo posible la inducción de efectos adversos que no estén directamente relacionados con el material estudiado en sí. Por consiguiente, puede resultar sumamente difícil detectar efectos adversos potenciales y relacionarlos de forma concluyente con una característica individual del alimento. Otra consideración para decidir la necesidad de estudios en animales es si resulta apropiado someter a los animales de experimentación a esos estudios si no es probable que permitan obtener información significativa.

En la práctica, muy pocos de los alimentos que se consumen hoy en día han sido sometidos a estudios toxicológicos, sin embargo son generalmente aceptados como inocuos o seguros para su consumo.

Por su parte, es conocido que el riesgo cero, o la seguridad absoluta, no es posible para cualquier actividad o producto que exista o se desarrolle, y es necesario tener esto en mente a la hora de hablar de la seguridad de los alimentos en general. La inocuidad de los alimentos por lo general ha sido asumida a través de la experiencia, basada en su uso común, o en épocas

más recientes por la aplicación de evaluaciones de seguridad basadas en ciencia.

Previo a su comercialización, los alimentos derivados de cultivos transgénicos, son evaluados de acuerdo a rigurosos procedimientos establecidos por expertos internacionales encargados de garantizar la inocuidad de éstos. Desde la década de 1990, los estándares de seguridad de nuevos alimentos, nuevos cultivos forrajeros, y en particular de los cultivos transgénicos, han permitido demostrar que ellos son tan seguros como su contraparte o equivalente convencional, los cuales cuentan con un historial de consumo seguro.

En este sentido, la evaluación de la seguridad de los cultivos transgénicos y sus alimentos derivados sigue un enfoque comparativo, es decir, los alimentos y los piensos se comparan con sus contrapartes desarrolladas de forma tradicional con el fin de identificar las diferencias intencionales y no intencionales, que posteriormente son evaluadas con respecto a su impacto potencial sobre el medio ambiente, la seguridad para los seres humanos y animales, y la calidad nutricional (Concepto de Evaluación de la Equivalencia Sustancial de Seguridad Comparativa, Concepto de Familiaridad; OECD 1993; European Commission 1997a; WHO 1995; FAO/WHO 2000; Codex Alimentarius 2003; König et al. 2004; EFSA 2006a, EFSA 2008).

Entre los factores que se tienen en cuenta en la evaluación comparativa de la inocuidad y seguridad de

un alimento derivado de un cultivo transgénico figuran los siguientes: identidad, origen, composición, efectos de la elaboración/cocción, proceso de transformación, ADN recombinante (ej., estabilidad de la inserción, potencial de transferencia génica), proteína expresada por el nuevo ADN, efectos en la función, toxicidad potencial, alergenicidad potencial, posibles efectos secundarios de la expresión génica o de la desorganización del ADN huésped o de las rutas metabólicas, inclusive la composición de macro y micronutrientes críticos, antinutrientes, sustancias tóxicas endógenas, alérgenos y sustancias con actividad fisiológica, e ingesta potencial y repercusión en la dieta de la introducción del alimento derivado de un cultivo transgénico.

El proceso de evaluación comparativa identifica las similitudes y diferencias entre el nuevo cultivo desarrollado y su contraparte convencional. Las similitudes observadas proporcionan evidencia de que el nuevo cultivo es tan seguro como el cultivo con un historial de consumo seguro. Por su parte, si se identificasen diferencias, éstas se someten a rigurosas evaluaciones científicas para determinar si existen riesgos realmente.

A nivel mundial, se ha utilizado un esquema de evaluación por etapas, sugerido por el International Life Sciences Institute (ILSI), para evaluar si los cultivos transgénicos son tan seguros como sus homólogos producidos convencionalmente (ILSI 1996). Este proceso de evaluación de la seguridad e inocuidad se ha per-

feccionado y aprobado por muchas organizaciones de distintas partes del mundo (Paoletti et al. 2008; Kok et al. 2008; ILSI 2008; Goodman et al. 2008; EFSA 2008; McHughen et al. 2008; Knudsen et al. 2007; Delaney B. 2007; CAST 2006; NRC 2004; EFSA 2004; ILSI 2004a; ILSI 2004b; OECD 2003b; Ridley et al. 2004; Codex alimentarius 2003a; NZRC 2001; European Union 2001; Robinson C. 2001; FAO/OMS 2000; OECD 1999; ILSI 1997; FAO/OMS 1997; Metcalfe et al. 1996; OECD 1993; Kessler et al. 1992; FAO/OMS 1991; IFBC 1990).

**Productos transgénicos evaluados, autorizados y comercializados**

El concepto, carente de base científica, de que los cultivos transgénicos no son evaluados en relación a su inocuidad ha llevado a que éstos sean considerados erróneamente “peligrosos”. Es necesario considerar que los cultivos transgénicos aparecieron de forma comercial el año 1994, y hoy se dispone de variedades transgénicas comerciales de maíz, soja, canola, algodón, remolacha azucarera, alfalfa, zapallo italiano y papaya. Todos estos cultivos han sido evaluados en relación a su seguridad e inocuidad para consumo humano y animal en los países que los producen, y muchos otros países han aprobado la importación de alimentos o ingredientes derivados de éstos. Miles de millones de raciones conteniendo alimentos derivados de cultivos transgénicos han sido consumidas en todo el mundo, y en los casi 20 años de uso y comercialización, no ha habido un solo caso confirmado y debidamente reportado

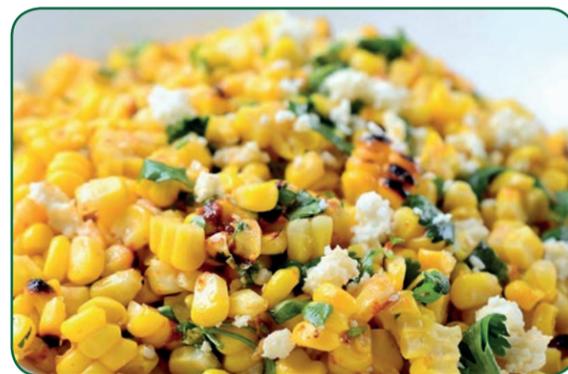
de enfermedad, daño, alergia o toxicidad relacionado con su consumo, tal como se esperaba a partir de las evaluaciones científicas que permitieron la autorización y comercialización de éstos.



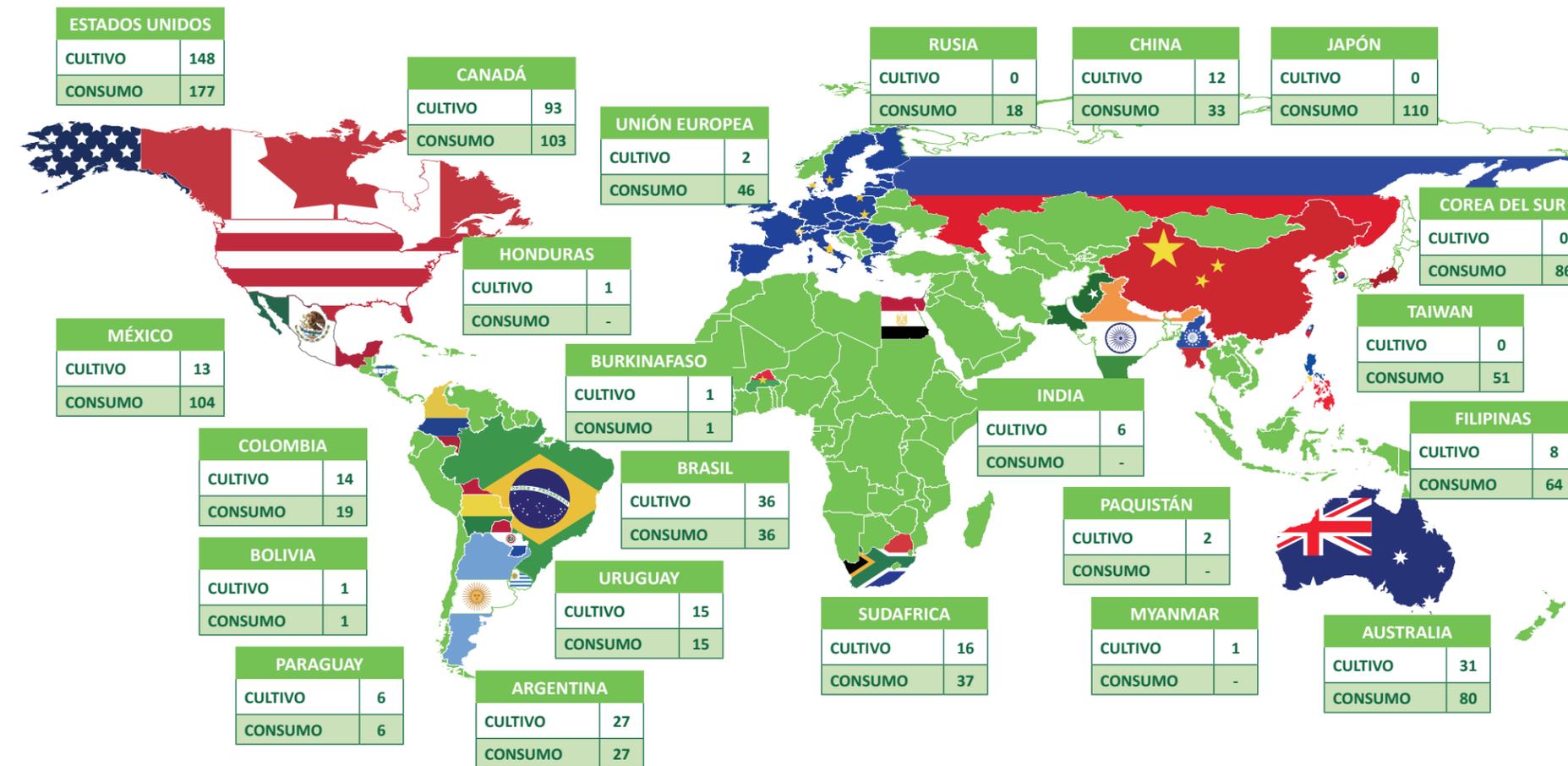
En la actualidad existen más de 100 aprobaciones de seguridad alimentaria para determinados cultivos transgénicos en distintos países ([http://www.cera-gmc.org/?action=gmc\\_crop\\_database](http://www.cera-gmc.org/?action=gmc_crop_database)) (ver figura 1). En cada caso, la conclusión ha sido que los alimentos derivados de estos cultivos transgénicos son tan seguros y nutritivos como los derivados de la contraparte convencional.

Si bien son 28 los países que sembraron cultivos transgénicos comerciales en 2012, otros 31 países han autorizado su importación para consumo humano y animal, incluyendo a la Unión Europea. Sin considerar los países donde no hay regulación o restricciones para el ingreso de productos derivados de cultivos transgénicos, en total, se han otorgado 2.497 autorizaciones para 319 eventos en 25 cultivos (1.129 autorizaciones para consumo humano; 813 para consumo animal, y; 555

para liberar al medio ambiente), aunque estos no necesariamente se encuentran disponibles comercialmente. De este modo, la importación de cultivos transgénicos para consumo humano y animal y para su liberación al medio ambiente está aceptada en 59 países (sin considerar los países donde no hay restricciones o regulación). La lista de 59 países que han autorizado cultivos transgénicos para alimentación humana y animal está encabezada por Estados Unidos, Japón, Canadá, México, Australia, Corea del Sur, Nueva Zelanda, la Unión Europea, Filipinas, Taiwán y Sudáfrica. El cultivo con mayor número de eventos aprobados es el maíz (121), seguido del algodón (48), la papa (31), la canola (30) y la soja (22). Los eventos que han recibido autorización en mayor número de países son el maíz tolerante al herbicida glifosato (evento NK603) con 50 aprobaciones en 22 países más la Unión Europea (UE); la soja tolerante al herbicida glifosato (evento GTS-40-3-2), con 48 autorizaciones en 24 países más la UE; el maíz resistente a insectos (evento MON810), con 47 autorizaciones en 22 países más la UE (James 2013).



**EVENTOS APROBADOS PARA CULTIVO Y CONSUMO HUMANO (NO NECESARIAMENTE COMERCIALES)**



Elaborado a partir de GM Approval Database [www.isaaa.org](http://www.isaaa.org) (Oct 2012)

**Figura 1:** Eventos transgénicos aprobados para cultivo y consumo humano en distintos países (no necesariamente comerciales)



### El concepto de equivalencia sustancial

Un alimento es considerado inocuo y/o seguro cuando existe la certeza razonable de que no se derivarán perjuicios de su consumo en las condiciones de uso previstas.

Las dificultades de aplicar los procedimientos tradicionales de ensayo toxicológico y de evaluación de riesgos a los alimentos enteros han hecho necesario adoptar un criterio distinto para evaluar la inocuidad y seguridad de los alimentos derivados de cultivos transgénicos. Esto ha llevado al desarrollo del concepto de equivalencia sustancial.

Este criterio reconoce que la meta de la evaluación no es probar la inocuidad absoluta, sino examinar si el alimento derivado de un cultivo transgénico es tan inocuo como su homólogo tradicional (convencional o no modificado por ingeniería genética), cuando éste exista.

Debido a que los cultivos no transgénicos existentes son reconocidos como “inocuos”, el punto de partida lógico para la evaluación de seguridad de un alimento derivado de un cultivo transgénico sería preguntar: “¿qué hay de diferente?”

Las características de un cultivo transgénico que son las mismas (iguales) que posee su contraparte

no transgénica, y por lo tanto no difieren, no requieren de una evaluación de seguridad. Así, la evaluación de seguridad se enfoca sólo en las diferencias entre el cultivo transgénico y su contraparte convencional. Todos los cultivos transgénicos se analizan y se comparan con sus homólogos no transgénicos con el fin de determinar si tienen concentraciones similares de proteínas, carbohidratos, grasas, aminoácidos, fibra, vitaminas y una variedad de otros componentes. Dos cultivos que son iguales en todos estos aspectos se dice que son “sustancialmente equivalentes”.

Todos los cultivos varían en la cantidad de sus nutrientes y otros componentes. No hay dos cultivos, o incluso muestras de un mismo cultivo, que sean idénticos, debido a las diferencias existentes en las condiciones ambientales a través de los años o en las prácticas de manejo empleadas por los agricultores para producirlos. La equivalencia sustancial, en términos técnicos, significa que el rango de concentraciones de los componentes y nutrientes de un cultivo transgénico se encuentra dentro del rango típico de su contraparte no transgénica.

La equivalencia sustancial es un concepto útil que es aceptado y utilizado por la mayoría de las agencias regulatorias en todo el mundo, incluida la Agencia Canadiense de Inspección Alimentaria, el Ministerio Japonés de Salud y Bienestar Social, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y Agricultura (FAO, por sus siglas en inglés), la Organización Mundial

de la Salud y la Organización para el Desarrollo y Cooperación Económica, entre otras. Sin embargo, la equivalencia sustancial no es el fin del proceso de evaluación, es sólo el comienzo.

Todos los cultivos transgénicos actualmente aprobados para comercialización a nivel global, son sustancialmente equivalentes a sus contrapartes convencionales. Lo “diferente” en estos cultivos se reduce al nuevo fragmento de ADN que se ha introducido, el cual produce una nueva molécula de ARN que a su vez produce una nueva proteína.

### Evaluaciones de seguridad de los alimentos derivados de cultivos transgénicos

Para evaluar la inocuidad de un alimento derivado de un cultivo transgénico no es necesario estudiar el ADN introducido en los cultivos. El ADN (y el ARN resultante) está presente en todos los alimentos, con excepción de los productos altamente refinados como el aceite o el azúcar en los que por el proceso de refinamiento todo el material celular ha sido destruido y eliminado. Así, el ADN no es tóxico y la presencia de ADN, de por sí, no presenta ningún peligro. De forma inconsciente, las personas consumimos ADN cada vez que nos alimentamos mediante productos de origen vegetal y/o animal.

Cuando una nueva proteína, la cual no se encuentra normalmente en la planta o en otros alimen-

tos de consumo habitual, se introduce en una planta, la seguridad de esa proteína si tiene que ser evaluada. Es una práctica habitual utilizar animales de laboratorio para evaluar la seguridad de las proteínas introducidas, sin embargo en estos casos las pruebas en animales requieren dosis muy altas de la sustancia evaluada. Muchas veces estas dosis son, por diseño experimental, muy superiores a las que la gente realmente consume. En los cultivos transgénicos y los alimentos derivados de ellos, las proteínas introducidas usualmente están presentes solamente en cantidades muy pequeñas. Así, debido a que los niveles de la proteína a evaluar son tan bajos, es imposible evaluar dosis elevadas dando como alimento cultivos transgénicos o sus derivados directamente a los animales. En su lugar, una versión purificada de la proteína introducida se utiliza en estudios con animales.

En un futuro cercano, se desarrollarán nuevas generaciones de cultivos transgénicos con mejoras nutricionales u otras modificaciones, para mejorar las propiedades de los alimentos. Para estos nuevos cultivos, tampoco será necesario evaluar la inocuidad del ADN y ARN, sin embargo las proteínas introducidas seguirán siendo sometidas a evaluaciones de inocuidad.

Sin embargo, la respuesta a la pregunta “qué es diferente” con estos cultivos puede incluir otros componentes no proteicos, tales como la mejora del contenido de grasas y aceites, mejor contenido de vitaminas, u otras excepciones a la “equivalencia sustan-

cial”. Una apropiada evaluación de seguridad tendrá que ser llevada a cabo por los nuevos componentes, pero los detalles de la evaluación variarán de cultivo a cultivo. Una consideración importante será si “algo” es nuevo para la alimentación humana o simplemente nuevo para un cultivo en particular. Los materiales que no están presentes en la dieta pueden requerir extensas evaluaciones. Por el contrario, nutrientes con un largo historial de uso seguro y una toxicidad limitada (como el beta-caroteno, un precursor de la vitamina A) pueden requerir poca evaluación adicional.



Por su parte, no hay necesidad o valor de evaluar la inocuidad de los cultivos transgénicos directamente en personas. En tanto que se concluya que la proteína introducida es segura, y que los alimentos derivados de un cultivo transgénico son sustancialmente equivalentes a su contraparte convencional no es esperable que existan riesgos para la salud. Además, es imposible diseñar una prueba de seguridad a largo plazo en seres humanos, ya que esta requeriría, por ejemplo, el consumo de grandes cantidades de un determinado producto derivado de un cultivo transgénico durante

gran parte de su vida. Simplemente no hay una forma práctica de aprender u obtener alguna información adicional a través de estudios en humanos con alimentos enteros. Por esta razón ningún tipo de alimento, derivado de un cultivo convencional o de un transgénico, o ingrediente o aditivo alimentario se ha sometido a este tipo de pruebas.

En este contexto, la evaluación de seguridad de los alimentos y piensos derivados de cultivos transgénicos considera:

- 1) los efectos potenciales de la característica o rasgo introducido (por lo general una proteína) y;
- 2) si algún cambio no intencional o pleiotrópico se ha producido debido al proceso de modificación genética.

### Evaluación de la seguridad de la proteína(s) introducida(s):

Las proteínas son una parte necesaria de la dieta humana y animal. La función del tracto gastrointestinal es digerir las proteínas de la dieta en aminoácidos para que éstos sean absorbidos eficientemente y se utilicen para producir nuevas proteínas (Day 1996; US EPA 2000). Debido a que las proteínas son digeridas y no son absorbidas de manera intacta, la gran mayoría de las proteínas de la dieta no presentan ningún riesgo de toxicidad (Sjoblad et al. 1992) y como una clase general de macro nutrientes, normalmente no se asocian con efectos adversos. Sin embargo, unas pocas proteí-

nas se sabe que son tóxicas, tales como venenos, toxinas bacterianas y ciertas otras proteínas, incluyendo lectinas e inhibidores de enzimas, los cuales son componentes de las plantas y se consideran anti-nutrientes. Los anti-nutrientes no son particularmente tóxicos, sin embargo la exposición repetida a ellos puede resultar en disminución de la utilización de los nutrientes de la dieta.

Hay muy pocas familias de proteínas que tienen el potencial de inducir alergia a los alimentos cuando se encuentran en ellos (Jenkins et al. 2005). En este contexto, los cultivos transgénicos presentan tres diferentes preocupaciones teóricas (Lehrer & Bannon 2005) relacionadas con el potencial alérgico:

1. Que una conocida proteína alérgica pueda ser transferida a una planta;
2. Que el nivel de proteínas alérgicas endógenas (por ejemplo, los alérgenos naturalmente existentes en la soja) se puedan incrementar, y;
3. Que una nueva proteína sin historia previa de consumo humano pueda ser introducida en una planta de cultivo y se convierta en un alérgeno.

En la actualidad, los estudios correspondientes a la evaluación de seguridad de la proteína(s) introducida(s) están bien definidos (Codex Alimentarius 2003a) y consideran lo siguiente:

- ✓ Organismo del cual se obtuvo el gen que produce la proteína,

- ✓ Función de la proteína y su historial de uso seguro (el historial de uso seguro de una proteína se conoce también como familiaridad)
- ✓ Comparación bioinformática con alérgenos conocidos, o toxinas u otras proteínas biológicamente activas que se sabe que tienen efectos adversos en mamíferos (por ejemplo, inhibidores de proteasas, lectinas, etc.),
- ✓ Digestibilidad de la proteína en un sistema gastrointestinal simulado,
- ✓ Toxicidad potencial de la proteína en mamíferos, y
- ✓ Estudios de toxicidad adecuados (por ejemplo, un estudio de toxicidad aguda) si es que son necesarios.

Un estudio de toxicidad de 28 días en roedores puede ser necesario si hay insuficiente historia suficiente del uso de seguro de la nueva proteína.

Las proteínas introducidas en los cultivos transgénicos disponibles comercialmente han sido evaluadas por la seguridad con este marco. Los ejemplos incluyen la proteína CP4 enolpiruvil ácido shikímico fosfato sintasa (CP4 EPSPS), la cual proporciona tolerancia al herbicida glifosato; la proteína fosfinotricina acetiltransferasa (PAT), que proporciona tolerancia al herbicida glufosinato de amonio; y varias proteínas insecticidas de la bacteria *Bacillus thuringiensis* (Cry) las cuales proporcionan protección específica contra distintas

plagas de insectos (ej, la proteína Cry1Ab otorga protección sólo contra ciertos insectos lepidópteros como el gusano barrenador del maíz, y la proteína Cry3Bb1 otorga protección sólo contra insectos coleópteros como el gusano de la raíz del maíz).

### Evaluación de seguridad de los alimentos enteros

La evaluación de la inocuidad de los alimentos íntegros derivados de los cultivos transgénicos se realiza generalmente mediante la comparación de la composición y valor nutritivo de los alimentos (granos, forraje) con la procedente de los cultivos convencionales. Herramientas o recursos importantes para ayudar a evaluar si es que han ocurrido cambios biológicamente significativos en la composición de los alimentos (o piensos) derivados de los cultivos transgénicos son las bases de datos de "Composición de Cultivos". La variabilidad natural en la composición de nutrientes de los cultivos es un punto importante a tener en consideración para la nutrición humana y animal. Por ejemplo, la base de datos de "Composición de Cultivos" de ILSI (International Life Sciences Institute) ([www.cropcomposition.org](http://www.cropcomposition.org)) es una fuente de alta calidad, completa y accesible al público, de información para evaluar la equivalencia de composición de nuevas variedades de cultivos, así como la documentación de la amplia variabilidad natural en la composición de los cultivos (Ridley et al. 2004).

En el caso de los cultivos transgénicos mejorados nutricionalmente, las diferencias significativas de composición son intencionales. Ejemplos de cultivos transgénicos nutricionalmente mejorados incluyen (no disponibles comercialmente):

- i) arroz dorado, el cual provee provitamina A con el objetivo de hacer frente a deficiencia de vitamina A en poblaciones consumidoras de arroz,
- ii) maíz lisina, el cual proporciona lisina suplementaria para la alimentación de aves y cerdos,
- iii) soja SDA, la cual está enriquecida en ácidos grasos omega-3 para la alimentación y salud humana.

Las implicancias nutricionales y de inocuidad de estas diferencias intencionales deben ser evaluadas caso a caso. En algunas circunstancias se pueden llevar a cabo estudios subcrónicos de alimentación en ratas, ya sea con el alimento entero o procesado, para asegurar la inocuidad. Los estudios toxicológicos subcrónicos permiten evaluar el potencial toxicológico de una sustancia o sus metabolitos (o alimento en este caso) los cuales ocurren por su administración durante un período de tiempo que representa, aproximadamente, el 10% de la vida del animal (Gámez & Más 2007). Mediante estos estudios se obtiene información sobre la toxicidad acumulativa en los órganos, así como la tolerancia fisiológica y metabólica de un compuesto a la exposición prolongada a bajas dosis. Para estos estudios existen regulaciones establecidas para el diseño, la

conducción del ensayo y la interpretación de los resultados (OECD 1998; National Academy of Sciences 1996; Mosberg & Hayes 1994).

El valor de los ensayos toxicológicos convencionales en la evaluación de alimentos enteros, incluso los alimentos derivados de cultivos transgénicos, es limitado y por eso se complementan con otros estudios. Basándose en los niveles máximos del alimento entero que pueden incorporarse a las dietas experimentales, como se ha indicado previamente, puede calcularse un margen de seguridad basado en la ausencia o en la naturaleza de los efectos adversos y la exposición humana probable. Los diseños experimentales mejorados deben tener en cuenta la necesidad de dietas animales que sean adecuadas desde el punto de vista nutricional, con lo que se evitará parte de los ensayos indebidos de alimentos o productos.

Se ha sugerido que el uso de marcadores biológicos de los efectos precoces podría aumentar el valor de diagnóstico y la sensibilidad de los ensayos de toxicidad en los alimentos (Schilter et al., 1996). No obstante, será necesario distinguir bien entre los efectos adaptativos y los efectos tóxicos cuando se aplique este criterio.



### Evaluación de efectos fortuitos

En el proceso de incorporación de un carácter particular (efecto intencionado) al organismo huésped mediante la inserción de secuencias definidas de ADN, en teoría éste podría adquirir caracteres nuevos o perder caracteres existentes (efectos fortuitos). La evaluación de los alimentos derivados de cultivos transgénicos considera métodos para detectar esos efectos fortuitos y procedimientos para evaluar su importancia biológica y su repercusión en la inocuidad de los alimentos.

Los efectos fortuitos pueden deberse a factores, como por ejemplo fenómenos de inserción al azar, que podrían dar lugar a una desorganización de los genes existentes, modificaciones de la expresión de proteínas o formación de nuevos metabolitos. La expresión de enzimas en altas concentraciones puede provocar efectos bioquímicos secundarios, por ejemplo un flujo metabólico alterado que tenga como resultado un cambio de las proporciones de metabolitos.

La potencial aparición de efectos fortuitos no es exclusiva del uso de técnicas de ADN recombinante o cultivos transgénicos. Se trata de un fenómeno intrínseco y general que también puede producirse en la mejora genética vegetal convencional. Uno de los métodos adoptados para hacer frente a este problema es seleccionar o rechazar plantas con parámetros fenotípicos y agronómicos poco habituales y no deseados en una fase temprana del desarrollo de la variedad vegetal. La



práctica del retrocruzamiento consecutivo es otro procedimiento comúnmente utilizado para eliminar efectos fortuitos que permite identificar aquellas plantas que, siendo inocuas, cumplan también con los exigentes requerimientos que los agricultores establecen para las variedades de plantas que utilizan.

Los efectos fortuitos debidos a la modificación genética pueden subdividirse en dos grupos: aquellos que son “predecibles” en razón de los vínculos metabólicos con el efecto buscado o por el conocimiento del lugar de inserción, y los que son “inesperados”. Dada la mayor precisión de la modificación genética en comparación con las prácticas convencionales, quizá se haga más fácil predecir las vías que tienen probabilidades de resultar afectadas por efectos fortuitos.

En teoría, el comparador utilizado para detectar efectos fortuitos debería ser la línea parental isogénica (línea genéticamente idéntica salvo en el gen insertado en el genoma de la planta) cultivada en condiciones idénticas. En la práctica, quizá no sea posible hacerlo en todos los casos, de modo que debe escogerse una línea lo más próxima posible. La variación natural resultante deberá tenerse en cuenta a la hora de evaluar la significancia estadística del efecto fortuito.

Cuando se observan diferencias fortuitas estadísticamente significativas, es preciso evaluar su significancia biológica. Para ello puede resultar útil el conocimiento de los mecanismos que conducen a los

cambios. Con el fin de evaluar la pertinencia de un efecto fortuito en los aspectos biológicos y de inocuidad, los datos sobre el vegetal genéticamente modificado deben compararse con datos sobre otras variedades convencionales y los datos publicados. Si las diferencias exceden de las variaciones naturales en los cultivos alimentarios tradicionales, es preciso efectuar nuevas evaluaciones.

## PRINCIPALES INQUIETUDES DE LA CIUDADANÍA SOBRE EL CONSUMO DE ALIMENTOS DERIVADOS DE CULTIVOS TRANSGÉNICOS

### 1.- Cultivos transgénicos y cáncer:

Los cultivos transgénicos generalmente contienen sólo un número limitado de nuevos componentes (ADN específico, ARN, proteínas) que no están presentes en las variedades convencionales del mismo cultivo. Estos componentes están definidos específicamente por la modificación realizada.

El ADN (y el ARN resultantes) son comunes a todos los seres vivos y se sabe que su consumo no causa cáncer. Las proteínas también están presentes en todos los sistemas biológicos, y éstas no se consideran carcinógenos. Ciertas hormonas o toxinas pueden tener el potencial de influir en las tasas de cáncer como resultado de su actividad biológica específica. Sin embargo, la actividad biológica es predecible a partir de la estructura de las proteínas y se reconoce fácilmente en estudios de toxicología aguda. Las proteínas que podrían causar



cáncer, o cualquier efecto adverso en la salud, no se utilizan en el desarrollo de cultivos transgénicos.

De esta forma, no es necesario llevar a cabo estudios durante todo el ciclo de vida de un animal que evalúen la posibilidad de desarrollo de cáncer con alimentos derivados de cultivos transgénicos que contienen una nueva molécula de ADN, ARN y proteínas con funciones bien caracterizadas. Los alimentos convencionales no están sometidos a estudios que demuestren que no inducen cáncer. En el caso de que un cultivo transgénico haya sido modificado para contener algún componente adicional, químicamente nuevo, la necesidad de ensayos de cáncer se debería realizar sobre una base individual, dependiendo de la naturaleza del material, del conocimiento de exposiciones previas al componente en la dieta y de la actividad biológica de éste.

### 2.- Cultivos transgénicos y alergias:

No hay evidencia que relacione a los cultivos transgénicos actualmente autorizados para comercialización con casos de alergenidad. Por su parte, existe evidencia para sugerir que existe un aumento en la cantidad de alergias en algunos países y áreas geográficas. Esto es probablemente debido a varias causas:

**a** Ha habido un interés creciente en las alergias alimentarias. Desafortunadamente, no hay criterios estables de diagnóstico para la evaluación de alergias alimentarias e intolerancia a los alimentos. En conjunto, estos dos factores probablemente han dado lugar a un aumento en los casos de alergias. Por lo tanto, las tasas de alergias podrían no haber aumentado tanto como parece.

**b** El aumento de la prevalencia de las alergias en algunos casos está bien documentado. Estas se deben probablemente al hecho de que el consumo de algunos tipos de alimentos ha incrementado en ciertas áreas geográficas. Por ejemplo, en EE.UU., el uso de los preparados alimenticios para lactantes a base de soja se ha incrementado en las últimas décadas. Una persona tiene que estar expuesta a una sustancia con el fin de desarrollar una alergia a ésta, e históricamente no muchas personas habían estado expuestas a la soja, especialmente en la infancia, como lo son hoy. Cualquier aumento de alergia a la soja de los lactantes es probablemente debido al aumento del consumo de soja, in-

dependiente de si esta es o no transgénica.

**c** También hay evidencia de que una mejor higiene en el hogar y la reducción de la exposición temprana a ciertos alérgenos e infecciones podría ser una explicación parcial para el aumento de algunas alergias. Esto ha sido llamado la “hipótesis de higiene”. Dado que la exposición a ciertos alérgenos se elimina o se reduce en gran medida durante la infancia y la niñez temprana, el sistema inmunológico pueden desarrollar una respuesta inadecuada o exagerada, que podría dar lugar a alergias en el futuro. La evidencia que apoya esta teoría incluye el hecho de que niños que crecen en zonas agrícolas tienen menores tasas de asma que los niños que crecen en la ciudad, y los niños que nacen en hogares que poseen mascotas también son menos propensos a desarrollar asma que los niños que crecen en hogares donde no hay mascotas o donde se adoptan mascotas más adelante en la vida.

La evaluación de la alergenidad de las proteínas introducidas es un componente necesario de la evaluación de la inocuidad de los cultivos transgénicos. No existe una prueba única que pueda ser utilizada para determinar si una sustancia es un alérgeno. En consecuencia la alergenidad debe evaluarse en una base caso a caso.

No importa cuál sea la fuente de origen del gen (de que especie provenga), cada nueva proteína es evaluada para determinar ciertas características que

ayudarán a evitar la introducción de posibles alérgenos en un cultivo transgénico. Esto se hace considerando dos aspectos de la proteína:

**i** Las características fisicoquímicas de la proteína. Se sabe que algunas proteínas alergénicas comparten ciertas estructuras físico-químicas. Cuando la proteína de interés posee estas estructuras, es un indicador de su potencial alergénico, y si no las posee, de todas formas se realizan otras evaluaciones que determinen su potencial alergénico.

**ii** La digestibilidad de la proteína. Si una proteína se digiere con rapidez (en segundos), ésta tiene menos probabilidad de ser capaz de provocar una reacción alérgica. Esto se evalúa mediante ensayos de digestión in vitro simulando los fluidos gástricos del hombre.

Las fuentes de alérgenos conocidos, como los frutos secos o los huevos, se evitan como fuentes de genes para los cultivos transgénicos. Cuando se sabe que la fuente de origen de un gen produce alergias (es decir contiene uno o más alérgenos), el cultivo transgénico se evalúa rigurosamente para determinar si la o las proteínas que se incorporaron en los cultivos son las mismas proteínas responsables de la alergia en la fuente de origen. Esto se realiza mediante la comparación de la estructura y composición de la proteína con las listas de alérgenos conocidos, y evaluando la alergenidad con suero sanguíneo de pacientes alérgicos a la fuente de origen del gen.



Hay cientos de miles de proteínas diferentes en la dieta humana, y sólo una pequeña fracción de ellas son alérgenos alimentarios. Por lo tanto, el riesgo de que una nueva proteína sea un alérgeno alimentario es muy bajo. Mediante el uso del concepto del “peso de la evidencia”, enfoque que considera la fuente de origen del gen, la estructura de la proteína y la digestibilidad de ésta, el riesgo de introducir un alérgeno en los cultivos transgénicos tiende a cero.

### 3.- Cultivos transgénicos y el inicio temprano de la pubertad

Aunque hay pruebas de que las niñas están experimentando el comienzo de la pubertad a una edad más temprana que lo hacían en el pasado, no hay antecedentes ni evidencias para sugerir que los cultivos transgénicos están involucrados. La mayoría de los expertos creen que esto es el resultado de una mejor nutrición.

Existen tres ejes de evidencia para apoyar esta afirmación:

**i** En primer lugar, por más de casi 15 años, millones de toneladas de alimentos derivados de cultivos transgénicos han sido suministrados como alimento para animales de campo o criadero. No existe ninguna evidencia que indique la aparición temprana de la pubertad en estos animales.

**ii** En segundo lugar, los estudios con cultivos transgénicos en animales de laboratorio no han demostrado ninguna asociación entre los alimentos derivados de los cultivos transgénicos y el inicio temprano de la pubertad u otros efectos hormonales inesperados. (Es necesario decir “inesperado”, ya que toda la soja de forma natural contiene fitoestrógenos (<http://www.merriam-webster.com/dictionary/phytoestrogen>), los cuales tienen efectos hormonales conocidos).

**iii** Por último, la anticipación del inicio de la pubertad es un fenómeno que es anterior a la introducción de los cultivos transgénicos, y se ha producido en la mayoría de los países desarrollados, a pesar de que el uso de transgénicos en esos países varía ampliamente. Es importante señalar que inicio más temprano de la pubertad normal es muy diferente del inicio precoz de la pubertad anormal. Con un inicio más temprano de la pubertad, se alcanza la pubertad a una edad menor que lo observado históricamente, pero es fisiológicamente normal. No hay evidencia para sugerir que el inicio precoz de la pubertad anormal esté en aumento.

### 4.- Publicaciones en revistas científicas que sugieren que los cultivos transgénicos no son seguros

Es común para el público recibir información contradictoria sobre estudios científicos. Esta situación

es algo que no ocurre exclusivamente con los cultivos transgénicos. A menudo se escucha sobre un informe acerca de algo que es bueno para la salud, y luego un mes después hay otro que dice que es malo. Todas las personas, incluso los científicos, experimentan cierta confusión con la información contradictoria, sobre todo cuando no se trabaja en un área específica de la ciencia.

Al examinar y comparar los datos científicos, es necesario tomar en cuenta varios aspectos:

- 1** ¿Se ha diseñado y llevado a cabo el estudio de acuerdo a los métodos aceptados?
- 2** ¿Es el estudio consistente con otros datos sobre el mismo tema?
- 3** ¿Los resultados tienen sentido científico o biológico?
- 4** ¿Las conclusiones del trabajo se sustentan en los datos obtenidos?

Varios investigadores han afirmado que han hecho estudios que indican que los cultivos transgénicos no son seguros. Esto por sí sólo sería una razón para alertarse sobre el consumo de alimentos derivados de cultivos transgénicos. Sin embargo todos estos estudios han sido refutados y desestimados por la comunidad científica mundial debido a la pobre calidad científica de éstos y a no cumplir con alguno de los cuatro requisitos recién descritos.

Por ejemplo, está el llamativo caso del estudio

realizado por el Dr. Arpad Pusztai en el Reino Unido, en el cual ratas de laboratorio fueron alimentadas con papas transgénicas, y el autor indicó que hubo daños en el estómago de los animales.

El Dr. Pusztai generó en su laboratorio papas transgénicas que producían una proteína previamente identificada como tóxica, conocida como lectina, derivada de una planta tóxica, el narciso de las nieves (*Galanthus nivalis*). Es muy importante considerar que él no utilizó un cultivo transgénico disponible en el mercado, más bien utilizó un cultivo transgénico desarrollado por el mismo. Así, la papa transgénica utilizada en este estudio no había sido aprobada para consumo por ninguna agencia gubernamental y tampoco se había presentado alguna solicitud de aprobación en ninguna parte del mundo. En el estudio se comparó como evolucionaban ratas alimentadas con esta papa transgénica con ratas alimentadas con papas convencionales a las cuales se les suplementó la lectina de forma manual, y con papas convencionales. El Dr. Pusztai dijo haber observado lesiones en el estómago de ambos grupos de ratas que se expusieron a la lectina (en las alimentadas con la papa transgénica y en las alimentadas con papas convencionales suplementadas con lectina), pero además indicó que las papas transgénicas fueron más tóxicas. Basado en este estudio, Pusztai afirma que los alimentos derivados de cultivos transgénicos no son seguros.

Existen varios problemas con el trabajo de Pusztai que provocaron que su estudio fuese desesti-

mado y criticado por el mismo comité editorial de la revista científica donde se publicaron sus resultados, la revista The Lancet.

**i** i) En primer lugar, el número de ratas por grupo de ensayo fue demasiado pequeño para identificar una diferencia en toxicidad (6 ratas por grupo). Dado el pequeño número de animales utilizados, la diferencia entre los grupos podría haber sido simplemente una variación producto del azar.

**ii** ii) En segundo lugar, la dieta de las ratas del estudio no fue equivalente entre los grupos. De esta forma, impactos nutricionales en vez de efectos tóxicos pueden haber influido en algunos de los efectos adversos observados (las ratas no estaban nutridas de la misma manera).

**iii** iii) Lo más importante es que Putzai no determinó si las papas transgénicas desarrolladas por el mismo eran sustancialmente equivalentes a las papas no transgénicas. Este habría sido el primer punto exigido en cualquier proceso regulatorio. De hecho, existen pruebas de que la lectina es tóxica para las células de las plantas y pueden causar cambios fisiológicos en las células vegetales. Es muy posible que los cambios genéticos que hizo el investigador a sus papas determinasen que éstas no fuesen sustancialmente equivalentes a las papas convencionales.

Otro ejemplo, es el caso del trabajo de la Dra. Irina Ermakova, quien afirmó que la soja transgénica causa anomalías en la reproducción en ratas. Este trabajo fue mal diseñado y ha sido muy cuestionado por otros científicos que lo han examinado. Cabe destacar que este estudio recibió una gran atención por parte de los grupos que se oponen a los cultivos transgénicos a pesar de que el estudio nunca fue publicado en una revista científica y tampoco sometido a una revisión por un panel de científicos independientes. Una de las fallencias mencionadas por los expertos en relación al trabajo de Ermakova es que las materias primas utilizadas en el estudio no fueron completamente caracterizadas. Esto es importante ya que la soja sin procesar contiene anti-nutrientes que pueden tener efectos adversos en animales de experimentación. Además, no está claro cómo el material de prueba fue procesado, ni es posible saber cuánto alimento consumieron los animales debido a un diseño experimental de jaula abierta. Más importante aún, otros estudios bien diseñados y realizados, y publicados en revistas científicas, antes y después del trabajo de Ermakova no apoyan sus resultados y conclusiones. Finalmente, sus resultados son difíciles de entender ya que la proteína introducida que hace que la soja sea tolerante al herbicida glifosato es común en muchos organismos y no tiene efectos tóxicos conocidos. En resumen, el trabajo de esta investigadora es de dudosa calidad y se contradice con muchos otros trabajos de alta calidad, revisados por pares y publicados en prestigiosas revistas científicas.



Por último, hay una gran cantidad de publicaciones científicas que demuestran que los cultivos transgénicos autorizados en la actualidad son seguros. Estos estudios se centran en la salubridad y el valor nutricional de los cultivos transgénicos y en la seguridad de las modificaciones específicas realizadas.



### Resumen de los aspectos clave para la Evaluación de Inocuidad de los alimentos derivados de cultivos transgénicos

- 1 La evaluación de la inocuidad de los cultivos transgénicos se inicia con una evaluación comparativa del nuevo cultivo (destinado para alimentación humana o animal) con su contraparte convencional que cuenta con un historial de uso seguro.
- 2 La seguridad de cualquier nueva proteína introducida en un cultivo transgénico se evalúa a través de un enfoque escalonado sobre el peso de la evidencia. Así, la evaluación de la seguridad de una proteína (codificada en un gen introducido en el cultivo transgénico) incluye un análisis bioinformático de su similitud con alérgenos conocidos y con toxinas y otras proteínas biológicamente activas, y estudios confirmatorios de toxicología aguda.
- 3 El análisis de composición de cultivos que contienen de forma natural sustancias tóxicas o compuestos anti-nutricionales conocidos debe incluir el análisis de esas moléculas específicas. Si se ha desarrollado un cultivo transgénico con mejoras nutricionales, también se lleva a cabo una evaluación de la vía metabólica involucrada para identificar metabolitos específicos para su inclusión en el análisis de seguridad.
- 4 Las propiedades relevantes del cultivo transgénico son evaluadas y comparadas con su contraparte convencional, siendo ambos producidos al mismo tiempo en la misma localidad. Se requerirán nuevos estudios si se observasen diferencias fortuitas o inexplicables.
- 5 Para una mayor garantía de su seguridad, pueden realizarse estudios de alimentación animal en laboratorio con alimentos enteros. Sin embargo, este tipo de estudios con alimentos enteros pueden carecer de la sensibilidad para revelar pequeños cambios no intencionales.
- 6 Estudios de alimentación con animales no son generalmente parte de la evaluación de inocuidad, sin embargo estos estudios son importantes para la evaluación nutricional de los cultivos transgénicos de composición equivalente a los cultivos convencionales (la única diferencia es la proteína introducida con un objetivo distinto de alterar la calidad nutricional del producto). Si el cultivo transgénico fue desarrollado para proporcionar una mejora nutricional se llevan a cabo estudios para evaluar el impacto nutricional en modelos animales objetivo o relevantes.
- 7 Una evaluación previa a la comercialización, considerando el impacto de la introducción de un cultivo transgénico con mejoras nutricionales sobre el consumo de nutrientes de los consumidores, puede ser de utilidad.



¿POR QUÉ LOS CIENTÍFICOS Y EXPERTOS NO CONSIDERAN LOS ESTUDIOS QUE ALERTAN SOBRE LOS ALIMENTOS DERIVADOS DE CULTIVOS TRANSGÉNICOS?



## LISTADO DE ESTUDIOS CITADOS HABITUALMENTE COMO EVIDENCIA DE EFECTOS ADVERSOS DE ALIMENTOS DERIVADOS DE CULTIVOS TRANSGÉNICOS

	AUTOR	AÑO	REVISTA CIENTÍFICA	FACTOR IMPACTO 2012	EVENTO	PRODUCTO COMERCIAL	CARACTERÍSTICA MODIFICADA	EFECTO OBSERVADO SEGÚN LOS AUTORES
1	Ermakova I.	2005	No Publicado	n.a.	Soja 40-3-2	SI	TH	Baja tasa de sobrevida, crecimiento retardado
2	Velimirov & Binter	2008	No Publicado	n.a.	Maíz NK603xMON810	SI	TH y RI	Disminución de la descendencia
3	Surov AV.	2009	No Publicado	n.a.	Soja (No descrito)	?	?	Esterilidad
4	Carman et al.	2013	J Org Syst	no indexada	Maíces NK603;MON810;MON863 / Soja 40-3-2	SI	TH y RI	Irritación estomacal, aumento del tamaño del útero
5	Fares & El-Sayed	1998	Nat Toxins	ya no existe	n.a.	NO	RI	Alteraciones intestinales
6	Böhme et al.	2007	Arch Anim Nutr	0,987	Canola TM5	NO	CAG	Menor consumo y menor ganancia de peso
7	Vázquez-Padrón et al.	2000	Braz J Med Biol Res	1,129	n.a.	n.a.	RI	Respuesta inmune
8	Trabalza-Marinucci et al.	2008	Livest Sci	1,506	Maíz BT176	NO	RI	Alteraciones hepato pancreáticas
9	Malatesta et al.	2003	Eur J Histochem	1,688	Soja 40-3-2	SI	TH	Alteración a nivel pancreático
10	Vecchio et al.	2004	Eur J Histochem	1,688	Soja 40-3-2	SI	TH	Alteración a nivel testicular
11	Malatesta et al.	2005	Eur J Histochem	1,688	Soja 40-3-2	SI	TH	Alteración a nivel hepático
12	Cisterna et al.	2008	Eur J Histochem	1,688	Soja 40-3-2	SI	TH	Alteración a nivel de pre-implantación
13	Battistelli et al.	2010	Eur J Histochem	1,688	Soja 40-3-2	SI	TH	Alteración a nivel intestinal
14	Tudisco et al.	2010	Animal	1,744	Soja 40-3-2	SI	TH	Detección fragmentos de ADN recombinante
15	Séralini et al.	2007	Arch Environ Con Tox	1,927	Maíz MON863	SI	RI	Alteraciones hepato renales
16	Sagstad et al.	2007	J Fish Dis	2,000	Maíz MON810	SI	RI	Respuesta inmune
17	Yum et al.	2005	Allergy Asthma Proc	2,170	Soja (No descrito)	?	?	Alergia
18	Vázquez-Padrón et al.	1999	Scand J Immunol	2,230	n.a.	n.a.	RI	Efecto adyuvante
19	Malatesta et al.	2002	Cell Struct Funct	2,292	Soja 40-3-2	SI	TH	Alteración a nivel hepático
20	Malatesta et al.	2002	J Anat	2,370	Soja 40-3-2	SI	TH	Alteraciones pancreáticas
21	Magaña-Gómez et al.	2008	J Appl Toxicol	2,478	Soja (No descrito)	SI	?	Alteración a nivel pancreático
22	Vázquez-Padrón et al.	1999	Life Sci	2,527	n.a.	n.a.	RI	Respuesta inmune
23	Malatesta et al.	2008	Histochem Cell Biol	2,588	Soja 40-3-2	SI	TH	Alteración a nivel hepático
24	de Vendomois et al.	2009	Int J Biol Sci	2,699	Maíces NK603;MON810;MON863	SI	TH y RI	Alteraciones hepato renales
25	Prescott et al.	2005	J Agr Food Chem	2,823	Arvejas (s.n.)	NO	RI	Respuesta inmune
26	Finamore et al.	2008	J Agr Food Chem	2,823	Maíz MON810	SI	RI	Respuesta inmune
27	Kilic & Akay	2008	Food Chem Toxicol	2,999	Maíz (No descrito)	?	RI	Alteraciones hepato renales
28	Séralini et al.	2012	Food Chem Toxicol	2,999	Maíz NK603	SI	TH	Tumores
29	Moreno-Fierros et al.	2000	Microbes Infect	3,101	n.a.	n.a.	RI	Respuesta inmune
30	Aris & Leblanc	2011	Reprod Toxicol	3,226	n.a.	n.a.	RI	Detección proteína Cry en sangre de mujeres
31	Netherwood et al.	2004	Nature Biotechnology	23,268	Soja 40-3-2	SI	TH	Detección fragmentos de ADN recombinante
32	Ewen & Pusztai	1999	Lancet	38,278	Papa (s.n.)	NO	RI	Sistema inmune debilitado
33	Nordlee et al.	1996	New Engl J Med	53,298	Soja (s.n.)	NO	CN	Alergia

ABREVIACIONES: n.a.= No aplica; s.n.= Sin Nombre; TH= Tolerancia a Herbicida; RI= Resistencia a Insectos; CAG=Contenido Ácidos Grasos; CN=Contenido Nutricional

## ANÁLISIS PRELIMINAR DE ESTOS ESTUDIOS

Existen 33 estudios que se utilizan habitualmente como evidencia de efectos adversos de alimentos derivados de cultivos transgénicos (no cientos como se hace creer). En contraste, hay más de 600 publicaciones científicas que avalan la inocuidad de éstos.

Las academias científicas y agencias regulatorias de todo el mundo, las cuales están encargadas de autorizar el uso de los cultivos transgénicos en sus respectivos países, han cuestionado esas publicaciones por diseños experimentales deficientes, por carecer de los controles experimentales adecuados, o por no tener significancia biológica real. Hasta diciembre de 2012, existen 40 declaraciones oficiales de academias científicas que ratifican la seguridad de los alimentos derivados de los cultivos transgénicos ([http://www.chilebio.cl/documentos/datos\\_chileb.pdf](http://www.chilebio.cl/documentos/datos_chileb.pdf)).

Las 20 mejores revistas científicas a nivel mundial tienen un factor de impacto (medida de la importancia de una revista científica) sobre 30 puntos. Las 150 mejores revistas científicas a nivel mundial tienen un factor de impacto sobre 10 puntos. La mayoría de las publicaciones utilizadas en contra están en revistas que cuentan con 1-3 puntos de factor de impacto. Incluso algunos estudios ni siquiera están publicados en revistas científicas. Si los estudios hubieran sido realizados bajo normas rigurosas de calidad científica, habrían sido publicados en las mejores revistas.

El estudio publicado en la revista de 53 puntos de factor de impacto fue financiada por la empresa desarrolladora del evento, lo que es un ejemplo de que las empresas no tienen interés en ocultar información sobre seguridad, y además que los sistemas de evaluación de la inocuidad establecidos efectivamente funcionan.

El estudio publicado en la revista de 33 puntos de factor de impacto, fue un estudio en que el autor fue obligado a publicar sus resultados por la institución pública en la cual desarrollaba sus investigaciones, ya que originalmente apareció en un programa de TV indicando sus resultados y estaba reacio a publicarlos. El comité editorial de la revista publicó en el mismo número un análisis del estudio destacando que las conclusiones no eran correctas y que se utilizó un diseño experimental no adecuado.

Existen cerca de 610 publicaciones científicas que evalúan la seguridad de los alimentos derivados de cultivos transgénicos. Sin embargo los grupos que se oponen a la tecnología quieren hacer creer que no hay estudios suficientes (<http://www.chilebio.cl/documentos/Publicaciones.pdf>).

Los estudios que se utilizan habitualmente como evidencia de efectos adversos de alimentos derivados de cultivos transgénicos abordan sólo 5 eventos. En contraste, hasta octubre 2012 en EEUU y la Unión Europea había 177 y 46 eventos aprobados para alimentación humana respectivamente.





## ANÁLISIS TÉCNICO DE ESTOS ESTUDIOS

ARTÍCULOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS	
PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
<b>Séralini GE, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Hennequin D, de Vendômois JS. 2012. Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. Food Chem Toxicol. 50(11):4221-31.</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distintos grupos de ratas, separadas por sexo, fueron alimentadas con maíz transgénico tolerante al herbicida glifosato (maíz NK603) y/o expuestas al herbicida Roundup por 2 años.</li> <li>• Los autores concluyeron que tanto el maíz transgénico como el herbicida pueden causar “efectos adversos severos en la salud, incluyendo tumores de mama y daños hepáticos y renales, ocasionando muerte prematura”.</li> <li>• Los autores alegan además que éste sería el primer artículo científico revisado por pares que incluye un estudio de alimentación a largo plazo de algún cultivo transgénico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La cepa de rata Sprague-Dawley, utilizada en el estudio, desarrolla de forma natural una gran cantidad de tumores a medida que envejece. Esto significa que en esta cepa de rata los tumores aparecen con la edad sin necesidad de aplicar algún tratamiento (como alimentar con transgénicos o herbicidas). En la literatura científica se ha reportado incidencias de tumores espontáneos de hasta 87% en esta cepa de rata luego de 2 años de evaluación (la misma duración que el estudio de Seralini), y se ha observado que con la edad de las ratas los tumores aumentan considerablemente su aparición (Nakazawa et al., 2001; Susuki et al., 1979). Así, considerando la combinación del tamaño muestral de los experimentos (10 ratas por tratamiento), la cepa de rata utilizada (Sprague-Dawley), y la larga duración del experimento (2 años), existe una alta probabilidad que los resultados observados por Seralini se deban sólo al azar.</li> <li>• No se realizó un análisis estadístico que señalara si lo observado se debía al azar. Los autores indican que producto de los tratamientos (maíz NK603 y/o Roundup) hubo algunas ratas que murieron antes que las ratas control. Sin embargo los autores no utilizaron ningún sistema estadístico para validar esto. Además, no se realizó un análisis estadístico que comparase la incidencia de tumores entre las ratas “tratadas” y las ratas “control”.</li> <li>• No se describió la ingesta de alimentos de las ratas. La cepa de rata Sprague-Dawley es muy propensa a desarrollar tumores mamarios cuando la ingesta de alimentos no está restringida (Prejean et al., 1973).</li> <li>• No hay una relación dosis-respuesta entre las variables experimentales y los supuestos efectos observados. Lo esperado es que a mayor dosis de un producto mayor sea el efecto observado, algo que no se aprecia en los datos de la publicación.</li> </ul>

PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No se evaluó la presencia de micotoxinas en los maíces analizados. La contaminación con micotoxinas (metabolitos tóxicos producidos por hongos) puede ocurrir en el cultivo, durante la cosecha, en el almacenaje e incluso después de fabricar el alimento. Este parámetro habitualmente es medido cuando se llevan a cabo ensayos de alimentación con maíces para así descartar la acción de éstas toxinas en algún posible efecto observado en una investigación.</li> <li>• Los resultados del estudio entran en conflicto con la vasta literatura científica que ha evaluado la inocuidad del maíz NK603. Para garantizar la seguridad de los cultivos transgénicos, las agencias regulatorias de todo el mundo realizan rigurosas evaluaciones de riesgo. En particular, el maíz NK603 ha sido evaluado y autorizado para consumo humano y animal en por lo menos 15 países, incluyendo a Estados Unidos, Canadá, Colombia, México, Japón, China, Argentina, Brasil, Uruguay y la Unión Europea, entre otros. Desde su liberación comercial, el año 2000, no ha habido ninguna evidencia de daño a la salud humana o animal asociado con su consumo. Se puede acceder a información más detallada sobre la inocuidad del maíz NK603 en el sitio <a href="http://www.cera-gmc.org">www.cera-gmc.org</a> y en los sitios de los marcos regulatorios de los diferentes países donde fue aprobado.</li> <li>• La literatura científica demuestra que no hay evidencias que asocien al herbicida Roundup con efectos adversos a la salud. El glifosato es el principal ingrediente activo del herbicida Roundup. Según la Organización Mundial de la Salud, el glifosato posee baja toxicidad aguda, no es genotóxico (no provoca daños ni cambios en el material genético), no es cancerígeno, no es teratogénico (no afecta el normal desarrollo embrionario; no provoca malformaciones), no es neurotóxico (no afecta el sistema nervioso) y no tiene efectos sobre la reproducción. El glifosato inhibe específicamente una enzima esencial para el metabolismo de las plantas, la cual no poseen animales y humanos. Por eso se explica su baja toxicidad en animales. Las autoridades regulatorias de todo el mundo junto con extensas revisiones de la literatura científica reciente demuestran que no hay evidencias que asocien a este herbicida con efectos adversos a la salud (Mink et al., 2012; Williams et al., 2012; Mink et al., 2011; Giesey et al., 2000; Williams et al., 2000).</li> </ul>



PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
	<ul style="list-style-type: none"> <li>El maíz NK603 posee una proteína adicional presente en todas las plantas. Este maíz expresa una forma de la enzima (proteína) EPSPS derivada de bacterias, que confiere resistencia al herbicida glifosato. La EPSPS está presente en todas las plantas, así como en las bacterias que se encuentran en la flora intestinal humana y animal. Es una proteína fácilmente digerible que carece de efectos adversos conocidos en especie alguna. Simplemente no hay un medio plausible por el cual EPSPS o el material genético que la codifica puedan causar cáncer – del mismo modo que las decenas de miles de otras proteínas dietéticas.</li> </ul>
<p><b>Otros estudios del grupo de Gilles-Eric Séralini:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Séralini GE, Cellier D, de Vendômois JS. 2007. <i>New Analysis of a Rat Feeding Study with a Genetically Modified Maize Reveals Signs of Hepatorenal Toxicity.</i> Arch Environ Contam Toxicol. 52(4):596-602.</li> <li>de Vendômois JS, Roullier F, Cellier D, Séralini GE. 2009. <i>A comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health.</i> Int J Biol Sci. 5(7):706-26.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que el consumo de variedades de maíz transgénico está asociado a efectos adversos al riñón e hígado en ratas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Séralini y colaboradores no han realizado experimentos para apoyar sus aseveraciones, mas bien se basan en re-análisis estadísticos de datos generados previamente por otros autores que no encontraron efectos de toxicidad de maíces transgénicos con métodos estadísticos estándar.</li> <li>Séralini y colaboradores utilizan análisis estadísticos no convencionales para analizar e interpretar los datos generados por otros autores. Lo primero que hizo Séralini fue corroborar que al analizar los datos con métodos estadísticos de amplia aceptación y reconocimiento no se observa ningún indicio de efectos adversos al riñón e hígado de ratas al consumir maíces transgénicos. Posteriormente se aplicaron diversos análisis estadísticos hasta que uno de ellos indicara indicios de afectos adversos.</li> <li>Los científicos expertos que han revisado las publicaciones no han respaldado las conclusiones del equipo de Séralini debido al mal uso de la estadística, indebida interpretación de los resultados y la insuficiente calidad y falta de rigurosidad científica, concluyendo que ninguna de las diferencias producidas por su re-análisis estadístico tiene significancia biológica, y que la evidencia científica indica que el maíz evaluado es inocuo y seguro (AFSSA 2007; BfR 2007; Doull et al. 2007; EFSA 2007; FSANZ 2007; HBC 2009).</li> </ul>



PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
	<ul style="list-style-type: none"> <li>El Dr. Séralini interpreta inadecuadamente fluctuaciones estadísticas como evidencia de riesgo para la salud, sin embargo, las fluctuaciones estadísticas son comunes en cualquier estudio de gran tamaño. Por su parte, la significancia estadística reportada por Séralini sobre los parámetros clínicos es diferente entre los estudios, lo que sugiere que éstos son más probablemente debidos a la variación al azar que debido a efectos de significancia biológica.</li> </ul>
<p><b>Estudios del grupo de Manuela Malatesta:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Battistelli S, Citterio B, Baldelli B, Parlani C, Malatesta M. 2010. <i>Histochemical and morpho-metrical study of mouse intestine epithelium after a long term diet containing genetically modified soybean.</i> Eur J Histochem. 54(3):e36.</li> <li>Cisterna B, Flach F, Vecchio L, Barabino SM, Battistelli S, Martin TE, Malatesta M, Biggiogera M. 2008. <i>Can a genetically-modified organism-containing diet influence embryo development? A preliminary study on pre-implantation mouse embryos.</i> Eur J Histochem. 52(4):263-7.</li> <li>Malatesta M, Boraldi F, Annovi G, Baldelli B, Battistelli S, Biggiogera M, Quaglino D. 2008. <i>A long-term study on female mice fed on a genetically modified soybean: effects on liver ageing.</i> Histochem Cell Biol. 130(5):967-77.</li> <li>Malatesta M, Tiberi C, Baldelli B, Battistelli S, Manuali E, Biggiogera M. 2005. <i>Reversibility of hepatocyte nuclear modifications in mice fed on genetically modified soybean.</i> Eur J Histochem. 49(3):237-42.</li> <li>Vecchio L, Cisterna B, Malatesta M, Martin TE, Biggiogera M. 2004. <i>Ultrastructural analysis of testes from mice fed on genetically modified soybean.</i> Eur J Histochem. 48(4):448-54.</li> <li>Malatesta M, Biggiogera M, Manuali E, Rocchi MB, Baldelli B, Gazzanelli G. 2003. <i>Fine structural analyses of pancreatic acinar cell nuclei from mice fed on genetically modified soybean.</i> Eur J Histochem. 2003;47(4):385-8.</li> <li>Malatesta M, Caporaloni C, Rossi L, Battistelli S, Rocchi MB, Tonucci F, Gazzanelli G. 2002. <i>Ultrastructural analysis of pancreatic acinar cells from mice fed on genetically modified soybean.</i> J Anat. 201(5):409-15.</li> <li>Malatesta M, Caporaloni C, Gavaudan S, Rocchi MB, Serafini S, Tiberi C, Gazzanelli G. 2002. <i>Ultrastructural morphometrical and immunocytochemical analyses of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean.</i> Cell Struct Funct. 27(4):173-80.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que al alimentar ratones con soja transgénica Roundup Ready (RR), estos presentan alteraciones a nivel hepático, pancreático, intestinal y testicular, lo que indicaría algún efecto tóxico de la dieta.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores de estas publicaciones no proporcionan suficiente información experimental que permita a otro científico replicar sus estudios.</li> <li>Los autores de las publicaciones no mencionan el origen de la soja transgénica ni tampoco el de la soja no transgénica utilizadas. En ninguna de esas publicaciones se menciona si la soja se cultivó en campo o en condiciones</li> </ul>



PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> <li>Estos estudios han sido utilizados como evidencia que el consumo de soja transgénica tolerante al herbicida glifosato afecta la salud e incluso el desarrollo embrionario.</li> </ul>	<p>controladas y tampoco si es que ambas sojas fueron cultivadas, manejadas y procesadas en condiciones similares. Es conocido que el contenido nutricional de la soja varía según el lugar donde se cultive y según la variedad.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>En ninguna de esas publicaciones se hizo un análisis químico de la dieta utilizada. El consumo de soja por cada ratón tampoco se menciona. Así, no es posible determinar si los ratones fueron expuestos a dietas comparables entre sí.</li> <li>No existe claridad si la soja utilizada en los experimentos control tenía una base genética similar a la soja transgénica, es decir aparentemente no eran líneas isogénicas, y si no lo son entonces no son comparables.</li> <li>No es posible determinar si la soja transgénica y la no transgénica habían sido tratadas o no con el herbicida glifosato, aunque los autores sugieren que las diferencias en los niveles residuales de glifosato pueden ser responsables de las diferencias observadas.</li> <li>No se informó sobre la equivalencia nutricional de las dos dietas, y tampoco se indica si son los mismos animales los que se utilizaron para cada estudio.</li> <li>En ninguna de las publicaciones se midió el nivel de las isoflavonas en la dieta. La soja, de forma natural, contiene unas moléculas llamadas isoflavonas las cuales son muy similares en su estructura química a hormonas femeninas como el estrógeno, por lo que al consumir soja, las isoflavonas de ésta compiten con el propio estrógeno del cuerpo por los mismos sitios receptores en las células, lo que puede afectar la fisiología de un organismo. Este parámetro es esencial ya que todos los efectos observados en esta serie de artículos tienen más probabilidades de haber sido causados por diferencias en el contenido de isoflavonas que por alguna otra razón. El efecto de la variación del contenido de isoflavonas en la dieta está bien documentado en la literatura científica, sin embargo los autores de estas publicaciones no lo mencionan (Brown &amp; Setchell, 2001, Thigpen et al. 2004).</li> <li>Los estudios no utilizaron distintas cantidades de soja con el fin de buscar respuestas dependientes de la dosis. Por su parte, no se utilizaron suficientes muestras, y las muestras no fueron lo suficientemente diferentes como para que los cambios tuviesen una real significancia biológica.</li> </ul>

PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
<p><b>Aris A. &amp; Leblanc S. 2011. Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada. <i>Reprod Toxicol.</i> 31(4):528-33.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La proteína Cry1Ab (producida por ciertos cultivos transgénicos resistentes a insectos, conocidos como cultivos Bt) es detectada en la sangre de mujeres embarazadas y no embarazadas y en el cordón umbilical de recién nacidos.</li> <li>Los autores creen que la detección está relacionado con el consumo de alimentos derivados de cultivos transgénicos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A nivel internacional existen protocolos aceptados para el buen desarrollo de estudios en animales, donde se describen en detalle cómo preparar y realizar los estudios (Marshall, 2007; Cromwell 2003, Hartnell 2007). En ninguno de los casos, estos protocolos fueron considerados.</li> <li>En Cisterna et al. 2008 los autores concluyen: “La dieta conteniendo soja transgénica no afecta la fertilidad del ratón, el parto o la salud de la camada, lo que sugiere que la depresión de la transcripción de pre-mRNA y el procesamiento es un fenómeno transitorio, que no afecta el desarrollo fetal”.</li> <li>Numerosos estudios científicos y documentos de decisión de múltiples agencias regulatorias en múltiples países, han demostrado la inocuidad de la soja RR en estudios con animales. Los autores de los estudios no comentan sobre los posibles efectos adversos para la salud que mostrarían sus resultados y en su lugar dicen que se necesita más investigación. De forma consistente ha sido demostrado que el consumo de cultivos transgénicos no causa efectos adversos en animales y más de 15 años de experiencia de animales alimentados con alimentos derivados de cultivos transgénicos en todo el mundo no han mostrado efectos adversos (Marshall, 2007; Flachowsky et al., 2005, Flachowsky et al., 2007).</li> <li>A la fecha no se han publicado estos resultados siguiendo los protocolos aceptados internacionalmente.</li> <li>Los autores no proporcionan ninguna evidencia de la fuente de la proteína Cry1Ab. Varios insecticidas (ej. Dipep, Delfin, Xentari) contienen la proteína Cry1Ab, y se aplican en todo el mundo desde hace décadas en cultivos no transgénicos como el brócoli, coliflor, apio, melón, papas, espinacas, tomates, pepinos, nabos, uvas, kiwi, cítricos, paltas. En la agricultura orgánica también se utiliza la proteína Cry1Ab en aerosoles o como aplicación directa de la bacteria que la produce, en cultivos de frutas y verduras.</li> <li>Se informaron valores promedio de 0,19 nanogramos por mililitro (ng/ml) de Cry1Ab en la sangre de mujeres embarazadas; 0,13 ng/ml en mujeres no embarazadas y 0,04 ng/ml en cordones umbilicales. Los niveles de</li> </ul>



PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores señalan que esta sería la primera publicación que muestra la absorción y la detección positiva en sangre de humanos de la proteína Cry1Ab.</li> </ul>	<p>Cry1Ab en el grano de maíz Bt son entre 190 y 390 ng/g de peso fresco, y aún asumiendo que el 1% pasase a la sangre (lo cual sería una cantidad excesiva), una mujer de 60kg debería consumir 120g de maíz por día para explicar el valor promedio de 0,19 ng/ml de Cry1Ab (asumiendo un volumen de plasma de 2,5 litros). Por su parte, una mujer de 60 kg de peso debería consumir más de 1,5 kg de maíz por día para explicar el máximo valor reportado de 2,28 ng/ml de Cry1Ab en la sangre. Si se toman en cuenta todos los fluidos extracelulares (10 litros aprox.), implicaría un consumo promedio diario de 490g de maíz para alcanzar el valor de 0,19 ng/ml y 5,8kg diarios para alcanzar el máximo valor reportado. Dichos consumos diarios de maíz no son realistas, siendo muy superiores al consumo real normalmente observado entre las personas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>El test utilizado para la detección de la proteína Cry1Ab fue desarrollado originalmente para detectarla en plantas, y el fabricante indica un límite de detección de 0,25 ng/ml en extractos de hoja de maíz. Este test, ha permitido detectar proteína Cry1Ab en sangre de vacuno sólo hasta valores de 1 ng/ml (Paul et al. 2008), mientras que Aris y Leblanc afirman haber detectado concentraciones promedio inferiores al límite de detección en sangre de mujeres embarazadas (0,19 ng/ml), no embarazadas (0,13 ng/ml) y cordones umbilicales (0,04 ng/ml). De esta manera, los resultados no son confiables pues están bajo en limite de detección del método utilizado.</li> <li>Se ha demostrado que el test de ELISA (utilizado en estudio para detectar Cry1Ab) detecta falsos positivos ya que reacciona con fragmentos de la proteína (aún inactivo) y no exclusivamente con la proteína íntegra (Lutz et al. 2005). Así, para corroborar los resultados de detección, se debe re-analizar con otra técnica que permita la detección de la proteína íntegra (para evitar así interpretaciones erróneas). No se hizo.</li> <li>El estudio no encontró ninguna situación de salud inesperada o de seguridad relacionados con el consumo de alimentos transgénicos. Todos los individuos que participaron en el estudio eran sanos y no presentaron efectos adversos o inesperados a la salud. La proteína Cry1Ab ha sido sometida a rigurosas evaluaciones de seguridad, y estas pruebas no han demostrado ni tampoco sugieren algún riesgo de toxicidad para los seres humanos (Okunuki et al. 2002; Nakajima et al. 2007; Xu et al. 2009; Guimaraes et al. 2010; Adel-Patient et al. 2011; Randhawa et al. 2011).</li> </ul>



PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
<p><b>Ewen SWB, Pusztai A. 1999. Effect of diets containing genetically modified potatoes expressing Galanthus nivalis lectin on rat small intestine. Lancet 354:1353-1354.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>El estudio señala que después de alimentar seis ratas durante un período de 10 días con papas transgénicas (crudas o cocidas), algunas mostraban diferencias en el tamaño de varios órganos y presentaban un sistema inmune deprimido.</li> <li>Las papas transgénicas utilizadas contenían el gen de la lectina GNA, una glicoproteína tóxica para algunos insectos, y cuyo gen procedía de la planta Galanthus nivalis conocida como narciso de las nieves.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las papas transgénicas utilizadas en el estudio estaban en etapa de investigación y desarrollo, y no estaban disponibles comercialmente. Ni en la actualidad ni en el pasado nunca ha existido un cultivo transgénico comercialmente utilizado que se base en la expresión de lectinas.</li> <li>Los experimentos del Doctor Pusztai fueron revisados por seis expertos designados por la Royal Society (Academia de Ciencias de Gran Bretaña fundada en 1660 que goza de amplio prestigio internacional como referente en la comunidad científica), y en forma independiente han sido revisados por científicos de seguridad alimentaria de agencias reguladoras en todo el mundo (Royal Society 1999; Kuiper 1999; Fedoroff 2004). Estos expertos han concluido que el trabajo publicado presentaba problemas relacionados con el diseño, ejecución y análisis experimental y que era imposible bajo tales circunstancias generar las conclusiones que sugería el estudio.</li> <li>Tanto los humanos como las ratas no consumen papas crudas debido a que los organismos no las pueden digerir por el alto contenido de almidón y los alcaloides presentes son tóxicos. Además, las ratas evitan comer papas, aunque sean cocidas. En los experimentos de Pusztai todas las ratas, tanto las que consumieron papa transgénica como las que no, presentaron malnutrición debido a la dieta a la que fueron expuestas, y es conocido que la malnutrición provoca fluctuaciones impredecibles en el tamaño de los órganos internos. Además, no se realizó el experimento control con ratas alimentadas de manera saludable con otro tipo de alimento, distinto de la papa. De esta manera, la principal crítica al estudio es que se compararon ratas malnutridas contra ratas malnutridas y se trató de decidir qué grupo estaba peor.</li> <li>Hasta el día de hoy no han aparecido publicaciones científicas repitiendo estos experimentos con un mayor número de animales y con los controles correctos.</li> </ul>
<p><b>Prescott VE, Campbell PM, Moore A, Mattes J, Rothenberg ME, Foster PS, Higgins TJ, Hogan SP. 2005. Transgenic expression of bean alpha-amylase inhibitor in peas results in altered structure and immunogenicity. J Agric Food Chem. 53(23):9023-30.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que la expresión de un inhibidor de la <math>\alpha</math>-amilasa de poroto en arvejas lleva a</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Las arvejas transgénicas utilizadas en el estudio estaban en etapa de investigación y desarrollo, y no estaban disponibles comercialmente. Por tal razón no hay un análisis formal del potencial de alergenicidad del producto.</li> </ul>



PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
<p>la síntesis de una forma modificada de la proteína con propiedades antigénicas alteradas.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Además, se señala que se generó una respuesta inmunogénica en el tracto gastrointestinal de ratones.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A pesar que los estudios realizados no permiten demostrar si la proteína en cuestión sea o se convierta en un alérgeno, el proyecto de desarrollo comercial de estas arvejas transgénicas fue discontinuado para prevenir cualquier efecto adverso. Esto debe considerarse como evidencia y tener en cuenta que las evaluaciones de inocuidad previas a la comercialización cumplen adecuadamente su rol y además que los marcos regulatorios existentes ofrecen suficientes garantías a la población en general.</li> <li>El método utilizado para detectar la reacción inmune no es aceptado por los alergólogos como un método válido para detectar la alergenicidad a los alimentos (Goodman et al. 2008). No se demostró ninguna reacción alérgica en estos estudios, pero la duda es suficiente para que los investigadores hayan discontinuado la investigación por precaución.</li> <li>Una nueva publicación científica describió que los ratones muestran reacciones alérgicas tanto a las arvejas, garbanzos y caupís transgénicos como a aquellos no transgénicos. El consumo de arvejas biotecnológicas que no expresaban la Alpha Amylase también provocó reacciones alérgicas debido a la presencia de lectina (Lee et al., 2013).</li> </ul>
<p><b>Netherwood T, Martin-Orúe SM, O'Donnell AG, Gockling S, Graham J, Mathers JC, Gilbert HJ. 2004. Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. Nat. Biotechnol. 22:204–209.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que una pequeña proporción del ADN recombinante de una soja transgénica sobrevive al paso por el tracto gastrointestinal superior siendo completamente degradado en el intestino grueso.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Algunos estudios han demostrado que no todo el ADN ingerido es completamente degradado. Algunos fragmentos de ADN pueden ser detectados en el tracto digestivo. Otros estudios han detectado ADN en el flujo sanguíneo y en otros tejidos del cuerpo. Esto es un fenómeno biológico normal que puede ocurrir con ADN recombinante y con ADN no recombinante y no existe evidencia alguna que indique que pueda representar algún peligro para la salud.</li> <li>Las células del cuerpo humano tienen mecanismos efectivos de defensa contra la integración y expresión de ADN foráneo proveniente de alimentos o del ambiente.</li> <li>El ADN detectado corresponde sólo a pequeños fragmentos del ADN recombinante, por lo cual no existe posibilidad alguna que dichos fragmentos sean expresados y den origen a una proteína funcional.</li> </ul>

PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
<p><b>Finamore A, Roselli M, Britti S, Monastra G, Ambra R, Turrini A, Mengheri E. 2008. Intestinal and Peripheral Immune Response to MON810 Maize Ingestion in Weaning and Old Mice. J Agric Food Chem. 56(23):11533-9.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que ratones alimentados por 30 ó 90 días con maíz transgénico (resistente a insectos) presentaron alteraciones en el porcentaje de linfocitos T, B, CD4(+) y CD8(+) a nivel intestinal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La contaminación con hongos de los productos agrícolas es una situación conocida y cada vez más preocupante por la frecuencia con que estos productos presentan metabolitos tóxicos conocidos como micotoxinas. La contaminación con micotoxinas puede ocurrir en el cultivo, durante la cosecha, en el almacenaje e incluso después de fabricar el alimento.</li> <li>Las micotoxinas son capaces de producir efectos tóxicos, teratogénicos, mutagénicos, carcinogénicos y/o depresión del sistema inmune, y sus efectos dependen de la naturaleza y concentración de la toxina en la dieta, especie, edad, estado nutricional y de salud del organismo al momento de recibir alimento contaminado. A través de los años se ha demostrado consistentemente que el sistema inmune es un blanco importante de las micotoxinas, donde producen un efecto adverso sobre su funcionamiento, presentándose supresión de una o más de sus funciones. Estas fallas en el sistema inmune lógicamente predisponen a los organismos a la presencia de enfermedades infecciosas.</li> <li>Los autores no consideran el efecto de las micotoxinas en sus resultados a pesar de que en la sección materiales y métodos de la publicación señalan de forma textual: “La presencia de micotoxinas aflatoxina B1, B2 G1, y G2, fumonisina B1 (FB1), deoxynivalenol (DON), ochratoxina, y zeralenona fueron analizadas por HPLC. Los valores estuvieron bajo los máximos permitidos con la excepción de FB1 (1350 y 2450 µg/kg en el maíz transgénico y control respectivamente, concentración máxima permitida 2000 µg/kg), y DON, 1300 y 650 µg/kg en el maíz transgénico y control respectivamente (concentración máxima permitida 750 µg/kg).</li> <li>Lo más probable es que los resultados observados de deban a la presencia de micotoxinas en el maíz utilizado y no a que el maíz sea transgénico. Estos experimentos no han sido repetidos utilizando maíces que no sobrepasen las concentraciones máximas permitidas de micotoxinas.</li> </ul>



PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
<b>Fares NH. &amp; El-Sayed AK. 1998. Fine structural changes in the ileum of mice fed on delta-endotoxin-treated potatoes and transgenic potatoes. Nat Toxins. 6:219-33.</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fares y El-Sayed estudiaron a un grupo de ratones alimentados con papas “convencionales” (no transgénicas) mas una preparación de proteínas Bt.</li> <li>Se observó crecimiento anormal y excesivo de la parte inferior del intestino delgado de los ratones.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>El estudio no utilizó papas transgénicas, más bien papas suplementadas con la proteína Bt obtenida de bacterias no transgénicas. Por esta razón, las especulaciones sobre los posibles efectos a la salud son irrelevantes para el tema de la modificación genética de plantas. Las proteínas Bt tienen una larga historia de uso seguro, incluyendo el amplio uso por parte de agricultores orgánicos, y existe una extensa literatura sobre su seguridad.</li> <li>Fares y El-Sayed utilizaron una cepa bacteriana no caracterizada como fuente para la preparación de la proteína Bt. Ellos se refieren a la cepa como un serovar Bt kurastski llamado HD14, sin embargo, la cepa que lleva ese nombre es una Bt thuringiensis (Seigel, 2001). Un problema importante con el aislamiento de la proteína Bt a partir de bacterias, es que a menudo esta es obtenida con otras proteínas, en algunos casos potentes toxinas, que no están relacionadas con la proteína Bt (Seigel, 2001).</li> <li>Los autores no determinaron la pureza de su preparación de proteínas Bt (punto crítico debido al problema de la posible presencia de toxinas). Tampoco se midió la cantidad proteína Bt administrada a los animales, por lo que este estudio no ha podido ser replicado por científicos. El trabajo de Fares y El-Sayed nunca ha podido ser repetido o validado por otros científicos.</li> </ul>
<b>Böhme H, Rudloff E, Schöne F, Schumann W, Hüther L, Flachowsky G. 2007. Nutritional assessment of genetically modified rapeseed synthesizing high amounts of mid-chain fatty acids including production responses of growing-finishing pigs. Arch Anim Nutr. 61(4):308-16.</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Se demostró una disminución del consumo y de la ganancia de peso en cerdos alimentados con canola transgénica que poseía altos niveles de glucosinolato.</li> <li>Producto del glucosinolato se vio afectado el peso de la glándula tiroides y su concentración de yodo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores concluyen que sus resultados se deben a los altos niveles de glucosinolatos presentes en la canola transgénica. Los efectos perjudiciales de los glucosinolatos han sido reportados hace muchos años, y todas las variedades actuales de canola acumulan una cantidad insignificante en términos biológicos de glucosinolatos.</li> <li>La naturaleza transgénica de la canola no afecta el contenido de glucosinolatos de ésta.</li> <li>Los resultados de los análisis químicos demostraron que la introducción del gen de la acil-tioesterasa, con el fin de modificar el contenido de ácidos grasos aumentando la cantidad de ácido mirístico y palmítico (ácidos grasos de cadena media), no afectó mayormente el contenido nutrientes, ni el perfil de aminoácidos,</li> </ul>



PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
	ni los componentes de la pared celular, ni tampoco el contenido de minerales. No hubo diferencias en la digestibilidad ni en el valor energético del alimento.
<b>Nordlee JA, Taylor SL, Townsend JA, Thomas LA, Bush RK. 1996. Identification of a Brazil-nut allergen in transgenic soybeans. N Engl J Med. 334(11):688-92.</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Se demostró que una soja transgénica con un gen proveniente de la nuez de Pará, para mejorar el contenido nutricional, resultó en la generación de alergias en humanos al igual como lo producía la nuez de la cual se tomó el gen.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los sistemas de evaluación de los cultivos transgénicos y sus alimentos derivados han permitido identificar posibles riesgos de algunos productos en etapa de desarrollo y estos nunca salieron al mercado. Como ejemplo, está el caso de esta soja transgénica, la cual resultó en la generación de alergias ya reportadas en la nuez a partir de la cual se aisló el gen utilizado.</li> <li>La soja transgénica con la modificación específica para mejorar su contenido nutricional nunca fue comercializada y ni siquiera se presentó una solicitud para lograr algún tipo de aprobación regulatoria. Esta soja transgénica era un producto en etapa de investigación y desarrollo.</li> <li>Los científicos han desarrollado métodos muy confiables con los que pueden identificar alérgenos alimentarios. Así, la evaluación de la seguridad e inocuidad es exigida de forma previa a la comercialización de un alimento derivado de un cultivo transgénico.</li> <li>Este caso refleja la rigurosidad de los estudios científicos de forma previa a que un cultivo transgénico sea comercializado, y además la autoregulación existente en las empresas y/o instituciones académicas que desarrollan estos cultivos.</li> </ul>



PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
<b>Kilic A. &amp; Akay MT. 2008. A three generation study with genetically modified Bt corn in rats: Biochemical and histopathological investigation. Food and Chemical Toxicology 46:1164–1170.</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que tres generaciones de ratas alimentadas con maíz transgénico (resistente a insectos) “sufrieron cambios histopatológicos mínimos en el hígado y riñón”.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores concluyen: “Aunque los resultados obtenidos de este estudio mostraron menores efectos histopatológicos y bioquímicos en ratas alimentadas con maíz Bt, el consumo a largo plazo de maíz transgénico Bt, a lo largo de tres generaciones, no causa problemas graves de salud en las ratas”. No se observaron efectos adversos en las tres generaciones de ratas en aspectos clínicos, número de crías, peso de los animales y peso de órganos (riñón, hígado). Esto quiere decir que no hubo problemas a la salud de las ratas alimentadas con maíz transgénico.</li> <li>No se especifica qué evento de maíz Bt ni que línea de maíz no transgénica se utilizó. No hay ninguna certeza que sean líneas isogénicas, y por ende los resultados no serían comparables.</li> <li>No se midió el contenido de micotoxinas, lo que puede ser crítico para la fisiología del organismo.</li> <li>Los autores no explican cómo se entregó la dieta a los animales ni el calendario de ésta, tampoco se determinó si los animales experimentales recibieron, exactamente, la misma cantidad de alimento. No existe claridad si la primera y segunda generación fueron siempre alimentadas exclusivamente con la dieta experimental. Por tal razón no es posible replicar el experimento.</li> <li>Los autores no indican el período de monitoreo a la primera y segunda generación de ratas, y tampoco señala si se les otorgó exclusivamente dietas experimentales.</li> <li>Se observó una disminución estadísticamente significativa del peso relativo de riñón en ratas machos y hembras de la tercera generación alimentadas con maíz convencional (no transgénico). Se observó una disminución estadísticamente significativa del peso relativo del hígado en ratas hembras de la tercera generación alimentadas con maíz convencional y también en las alimentadas con maíz transgénico, siendo una disminución severa en las ratas alimentadas con maíz convencional (sugiere alteraciones metabólicas). Se observaron alteraciones estadísticamente significativas en la cantidad de globulina y proteína total en ratas machos y hembras alimentadas</li> </ul>

PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
	<ul style="list-style-type: none"> <li>con maíz convencional. Además se observó un alza estadísticamente significativa en la cantidad de creatinina en ratas hembras alimentadas con maíz convencional y una baja en ratas machos alimentados con maíz transgénico.</li> <li>Los autores no se refieren a las múltiples alteraciones observadas en las ratas alimentadas con maíz convencional (no transgénico) y simplemente las consideran no significativas.</li> </ul>
<b>Sagstad A, Sanden M, Haugland Ø, Hansen AC, Olsvik PA, Hemre GI. 2007. Evaluation of stress- and immune-response biomarkers in Atlantic salmon, <i>Salmo salar</i> 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. 30(4):201-12.</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que ciertos parámetros del sistema inmunológico difieren al comparar salmones alimentados con maíz transgénico (resistente a insectos), salmones alimentados con maíz no transgénico, y salmones alimentados con una dieta referencia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que no se detectaron efectos adversos sobre la salud de los salmones ni en su desarrollo.</li> <li>Los datos se expresaron como una proporción porcentual de diferentes células del sistema inmune en salmones alimentados con la dieta de referencia, salmones alimentados con maíz no transgénico y salmones alimentados con maíz transgénico. Si bien es cierto que se observan algunas diferencias significativas en la proporción de células al comparar salmones alimentados con maíz transgénico y salmones alimentados con maíz no transgénico, no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la dieta de referencia y los salmones alimentados con maíz transgénico (Tabla 4). Así, los resultados carecen de significancia biológica al no observarse un efecto fisiológico consistente relacionado directamente al consumo de maíz transgénico.</li> </ul>
<b>Magaña-Gómez JA, Cervantes GL, Yepiz-Plascencia G, de la Barca AM. 2008. Pancreatic response of rats fed genetically modified soybean. J Appl Toxicol. 28(2):217-26.</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que hubo significativos cambios histológicos y cambios en la expresión génica en células pancreáticas de ratas alimentadas con una dieta conteniendo proteínas aisladas de soja transgénica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>No existe claridad si las proteínas de soja utilizadas en el estudio, provenientes de soja transgénica y no transgénica, provienen de líneas de soja isogénicas (líneas genéticamente idénticas entre sí a excepción del gen en estudio). Tampoco se describe si las sojas fueron cultivadas, procesadas y cosechadas de la misma manera, lo que puede afectar significativamente los resultados. Es conocido que el contenido nutricional de la soja varía según el lugar donde se cultive y según la variedad.</li> <li>No se menciona el evento de soja transgénica del cual se obtuvieron las proteínas.</li> </ul>



PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se utilizó una dieta de referencia como experimento control y no hubo un análisis químico de las dietas.</li> <li>El contenido de isoflavonas fue el doble en los aislados de proteína de soja no transgénica en comparación a los aislados de proteína de soja transgénica. Los autores indican que los valores se encuentran en rangos normales y que una menor cantidad de isoflavonas no produciría efectos adversos.</li> <li>No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la calidad nutricional de las dietas al comparar la cantidad de alimento ingerido, la ganancia de peso corporal, conversión del alimento y la eficiencia de proteínas.</li> <li>No se detectaron marcadores típicos de pancreatitis, y a los 30 días de los ensayos ya no se observaron diferencias entre los grupos.</li> <li>Las ratas no presentaron efectos adversos a la salud por lo que los resultados carecen de significancia biológica.</li> </ul>
<p><b>Trabalza-Marinucci M, Brandi G, Rondini C, Avellini L, Giammarini C, Costarelli S, Acuti G, Orlandi C, Filippini G, Chiaradia E, Malatesta M, Crotti S, Antonini C, Amagliani G, Manuali E, Mastrogiacomo AR, Moscati L, Haouet MN, Gaiti A, Magnani M. 2008. A three-year longitudinal study on the effects of a diet containing genetically modified Bt176 maize on the health status and performance of sheep. <i>Livestock Science</i> 113(2-3):178-190.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que hubo cambios en los núcleos celulares del hígado y páncreas de ovejas alimentadas por tres años con maíz transgénico resistente a insectos (Bt176).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores aparentemente no utilizaron una línea de maíz isogénica al maíz transgénico como control lo cual impide que los resultados sean comparables. Los autores midieron la composición de las dietas (con maíz transgénico y no transgénico) para compensar el severo error experimental descrito, y afirmaron que las diferencias de composición eran “tan pequeñas que era poco probable que tuvieran alguna significancia biológica”. Sin embargo, este último comentario parece poco convincente y de insuficiente rigor científico.</li> <li>Los autores no presentan ninguna evidencia que las diferencias en los núcleos celulares del hígado y páncreas de las ovejas sean reproducibles en repeticiones biológicas independientes, o si esas diferencias se observan o no en diferentes momentos de tiempo.</li> </ul>



PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
	<ul style="list-style-type: none"> <li>No se encontraron efectos adversos en la reproducción, parámetros hematológicos, defensas antioxidantes, capacidad proliferativa de linfocitos, fagocitosis, muerte intracelular de macrófagos, población microbiana en el rumen, y respuesta inmune a la vacuna contra Salmonella abortusovis por tres años. Tampoco se detectó ADN recombinante en tejidos, sangre ni en fluido ruminal.</li> </ul>
	<p><b>Estudios de Roberto Vásquez-Padrón:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Vazquez-Padron RI, Moreno-Fierros L, Neri-Bazan L, De la Riva GA, Lopez-Revilla R. 1999. <i>Intragastric and intraperitoneal administration of Cry1Ac protoxin from Bacillus thuringiensis induce systemic and mucosal immune response in mice. Life Sciences</i> 64:1897-1912.</li> <li>Vazquez-Padron RI, Moreno-Fierros L, Neri-Bazan L, De la Riva GA, Lopez-Revilla R. 1999. <i>Bacillus thuringiensis Cry1Ac protoxin is a potent systemic and mucosal adjuvant. Scand. J. Immunol.</i> 49:578-584.</li> <li>Vazquez-Padron RI, Moreno-Fierros L, Neri-Bazan L, Martínez-Gil AF, De la Riva GA, Lopez-Revilla R. 2000. <i>Characterization of the mucosal and systemic immune response induced by Cry1Ac protein from Bacillus thuringiensis HD 73 in mice. Braz. J. Med. Biol. Res.</i> 33:147-55.</li> <li>Moreno-Fierros L, García N, Gutiérrez R, López-Revilla R, Vázquez-Padrón RI. 2000. <i>Intranasal, rectal and intraperitoneal immunization with protoxin Cry1Ac from Bacillus thuringiensis induces compartmentalized serum, intestinal, vaginal and pulmonary immune responses in Balb/c mice. Microbes Infect.</i> 2: 885-90.</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que la proteína Cry1Ac, utilizada para otorgar resistencia a ciertos insectos en los cultivos transgénicos, produce inmunogenicidad en ratones y funcionaría además como un adyuvante en vacunas.</li> <li>Estos estudios han sido utilizados como evidencia que la proteína Cry produciría alergias.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inmunogenicidad no significa alergenicidad. Todas las proteínas tienen propiedades inmunogénicas (no alergénicas).</li> <li>Después de la administración intraperitoneal e intragástrica de Cry1Ac en ratones, a dosis relativamente altas, se detectó un alza de las inmunoglobulinas IgG, IgM e IgA, pero no hubo respuesta de la inmunoglobulina IgE, marcador específico de alergenicidad, lo que demuestra que la proteína Cry1Ac no tiene un potencial alérgico. Esto también es apoyado por estudios bioinformáticos llevados a cabo por la Administración Nacional de Alimentos de Suecia que muestra la ausencia de una homología de secuencia entre Cry1Ac y alérgenos conocidos (EFSA 2005).</li> <li>Por otro lado, Cry1Ac ha demostrado actuar como un adyuvante, es decir que asociado a los antígenos de una vacuna inducen una respuesta inmune más potente y prolongada. Sin embargo, el efecto adyuvante de la proteína Cry, observado a altas dosis administradas (intragastrica o intranasal), no representa ninguna preocupación</li> </ul>



PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
	<p>o alerta de seguridad, en relación a una supuesta alergenicidad causada por el contacto o consumo del maíz transgénico. Además, el maíz no es un alimento que produzca alergias de forma común.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Las proteínas Bt tienen una larga historia de uso seguro, incluyendo el amplio uso por parte de agricultores orgánicos, y existe una extensa literatura sobre su seguridad.</li> </ul>
<p><b>Yum HY, Lee SY, Lee KE, Sohn MH, Kim KE. 2005. Genetically modified and wild soybeans: an immunologic comparison. Allergy Asthma Proc. 26(3):210-6.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que un paciente presentó reacción alérgica a soja transgénica.</li> <li>Esta publicación ha sido utilizada como evidencia de que la modificación genética puede producir alergias inesperadas en las personas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores no indican que evento de soja transgénica utilizaron ni tampoco que variedad de soja convencional utilizaron como control. Por lo tanto, no se sabe si dicha soja estaba disponible de forma comercial con sus respectiva autorización de uso, o sólo se trataba de una soja experimental no autorizada de la cual no se conocían sus propiedades. A su vez, lo más probable es que no se hayan utilizado líneas isogénicas de soja con lo cual los resultados no son comparables y no tienen validez. Los propios autores concluyen que las sojas utilizadas “pudieron haber evolucionado de forma diferente bajo distintos ambientes agrícolas”.</li> <li>Los autores de este trabajo dicen “de los 49 pacientes analizados, 13 reaccionaron a la soja convencional y 8 reaccionaron a la soja transgénica”. Entonces ¿podríamos decir que la soja transgénica es menos alergénica que la soja convencional?. Los resultados carecen del rigor científico requerido en este tipo de estudios.</li> <li>Los autores reconocen que su estudio tiene limitaciones y deficiencias a nivel de diseño del estudio. Los autores señalan que de acuerdo a las guías recomendadas por la FAO/OMS se necesitan más de 25 muestras de suero con alto contenido de inmunoglobulina IgE, marcador específico de alergenicidad, para relacionar un producto con una alergia. El estudio no cumple con ese requisito y los autores lo resaltan.</li> <li>A la fecha no ha sido posible reproducir estos resultados ni obtener resultados similares.</li> </ul>
<p><b>Tudisco RV, Mastellone MI, Cutrignelli P, Lombardi F, Bovera N, Mirabella G, Piccolo S, Calabro L, Avallone L, Infascelli F. 2010. Fate of transgenic DNA and evaluation of metabolic effects in goats fed genetically modified soybean and in their offsprings. Animal 4(1):1-10.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que detectaron fragmentos de ADN recombinante en sangre, leche, hígado, riñón,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que utilizaron soja convencional como dieta control, sin embargo no indican si esta soja era isogénica con la soja transgénica y si los cultivos de soja (control y transgénico) fueron manejados bajo las</li> </ul>

PUNTOS CLAVE MENCIONADOS EN LA PUBLICACIÓN	ANÁLISIS DE LA PUBLICACIÓN
<p>corazón y músculos de cabras alimentadas con soja transgénica. Además indican que encontraron niveles alterados de la actividad de la enzima deshidrogenasa láctica en hígado, riñón, corazón y músculos.</p>	<p>mismas condiciones.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Elevados niveles de la enzima deshidrogenasa láctica podría sugerir un aumento del metabolismo celular, sin embargo la actividad enzimática en el suero no cambió, por lo que la fuente del efecto no es clara y además los mismos autores no lo consideran como algo preocupante para la salud.</li> <li>Algunos estudios han mostrado que no todo el ADN ingerido es completamente degradado. Algunos fragmentos de ADN pueden ser detectados en el tracto digestivo. En algunos otros estudios se ha detectado ADN en el flujo sanguíneo y en otros tejidos del cuerpo. Esto es un fenómeno biológico normal que puede ocurrir tanto con ADN recombinante como con ADN no recombinante y no existe evidencia que esto represente algún peligro para la salud.</li> <li>El ADN detectado corresponde sólo a pequeños fragmentos del ADN recombinante, por lo cual no existe posibilidad de que la función que codifica el fragmento de ADN completo sea funcional.</li> <li>La detección de fragmentos de ADN no fue validada por secuenciación.</li> </ul>
<p><b>ARTÍCULOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS NO INDEXADAS</b></p>	
<p><b>Carman JA, Vlieger HR, Ver Steeg LJ, Sneller VE, Robinson GW, Clinch-Jones CA, Haynes JI, Edwards JW. 2013. A long-term toxicology study on pigs fed a combined genetically modified (GM) soy and GM maize diet. Journal of Organic Systems 8(1):38-54.</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Los autores indican que cerdos alimentados con dietas en base a maíz y soja transgénicos por 23 semanas tienen un útero más grande e inflamación severa en el estómago.</li> <li>Los autores concluyen que los resultados son preocupantes y que “sería prudente” realizar este tipo de estudios antes de la liberación comercial de algún cultivo transgénico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>En el análisis patológico se observa que los animales de ambos grupos (grupo control: cerdos alimentados con maíz y soja convencionales; grupo experimental: cerdos alimentados con maíz y soja transgénicos) presentan alteraciones en diferentes órganos (no sólo en el estómago), incluso hay más animales con alteraciones en el grupo control que en los alimentados con dietas con transgénicos. En cuanto a la inflamación en el estómago, ambos grupos de animales muestran esta patología, pero llamativamente sólo aparece una diferencia significativa cuando los autores la clasifican (de manera arbitraria) en “leve”, “intermedia” y “severa”. Esta manipulación de datos es la que lleva a la conclusión errada de los autores. Al clasificar simplemente con o sin inflamación en el estómago, se observa una mayor cantidad de cerdos afectados en el grupo control.</li> </ul>



#### ARTÍCULOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS NO INDEXADAS

- En cuanto al incremento en el peso uterino, los autores basan su conclusión en una diferencia muy pequeña entre los 2 grupos (0,12% vs. 0,10% del peso corporal), y el peso máximo del grupo alimentado con transgénicos (0,244%) es bastante menor al máximo del grupo control (0,31%). Aún si las hubiera, las diferencias no implicarían necesariamente un efecto adverso, y podrían deberse a la composición del alimento (que no se analiza en el artículo).
- Para la preparación de las dietas del grupo control no se emplearon líneas isogénicas de maíz ni de soja, sino variedades convencionales comerciales no especificadas en el estudio. Las dietas contenían “mezclas” no descritas y no se realizó el análisis composicional de las mismas, lo que invalida la conclusión de que las alteraciones observadas (si las hubiera) se deberían al “carácter” transgénico de la dieta.
- Frecuentemente se observa inflamación en el estómago de los cerdos, y esto se debe a la alta ingesta o al grado de molienda del alimento (las partículas más pequeñas están asociadas a inflamación y úlceras estomacales). El tipo de maíz y el grado de humedad del grano afectan el tamaño de la partícula, y en este estudio no se hace ninguna referencia a este parámetro.
- No hay correlación entre la inflamación estomacal severa y la falta de cambios en parámetros clave como perfil bioquímico, ganancia de peso y tasa de conversión. Por el contrario, todos los animales se desarrollaron normalmente sin mostrar ninguna otra evidencia de efectos adversos que la mencionada inflamación estomacal; en el caso de una “intoxicación” se hubieran esperado otros signos relacionados.
- Las conclusiones del estudio son completamente opuestas a la enorme evidencia científica acumulada por cientos de estudios donde no se ha encontrado ninguna diferencia significativa entre los animales alimentados con dietas transgénicas y no transgénicas-GM.
- Este estudio duró aproximadamente 6 meses. Como comparación, toda la producción porcina de América del Norte se basó en la alimentación con grano transgénico durante más de 15 años. Contrariamente a lo que podría esperarse a partir del estudio de Carman et al, el desempeño reproductivo del ganado porcino ha aumentado durante ese período. Más aún, no ha habido ninguna evidencia en todo el mundo que indique cualquier impacto negativo sobre los animales ni sobre sus productos (carne, leche, huevos).

#### ARTÍCULOS EN INTERNET (NO PUBLICADOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS)

**Velimirov A. & Binter C. 2008. Biological effects of transgenic maize NK603xMON810 fed in long term reproduction studies in mice.**

**Publicado y Retirado por el Ministerio de Salud, Familia y Juventud de Austria. Disponible en [http://www.biosicherheit.de/pdf/aktuell/zentek\\_studie\\_2008.pdf](http://www.biosicherheit.de/pdf/aktuell/zentek_studie_2008.pdf)**

- Los autores indican que al alimentar ratones con maíz transgénico (tolerante al herbicida glifosato y resistente a ciertos insectos a la vez) se observan efectos reproductivos adversos como la disminución de la descendencia, pero sólo en la tercera y cuarta generación.
- El estudio fue solicitado por el Gobierno Austriaco y llevado a cabo en la Universidad de Viena.
- Los resultados del estudio no apoyan las conclusiones. Se verifican errores significativos en los cálculos que llevan a interpretaciones erróneas de los resultados por parte de los investigadores. Los errores son claros en dos de las tablas más importantes del informe (Tablas 36 y 59). Esto genera serias dudas acerca de los otros datos en el informe y sobre la metodología para el aseguramiento de la calidad que fue, o que debería haber sido aplicada antes de redactar las conclusiones y de hacer público el estudio.
- Cuando se analizan correctamente, estos datos no indican ningún efecto adverso del consumo de maíz transgénico sobre la fertilidad o la reproducción.
- Las agencias regulatorias FSANZ (Food Standards Australia New Zealand) y EFSA (European Food Safety Authority) revisaron de forma independiente el estudio y criticaron la metodología y los errores de cálculo de éste. Ambas concluyeron que el trabajo no tiene valor científico.
- El 19 de Octubre de 2010 el mismo Gobierno Austriaco anunció que formalmente retiraba el estudio debido a que los investigadores habían cometido errores al realizar los análisis estadísticos.

**Surov AV. 2009. Alteration of physiological characteristics of mammals at feeding with genetically modified components of plant origin.**

**Disponible en [http://www.bsba.ag/Hamsters/Hamsters\\_report\\_En.pdf](http://www.bsba.ag/Hamsters/Hamsters_report_En.pdf)**

- El autor indica que hámsteres que consumieron dietas que contenían soja transgénica se volvieron estériles luego de unas generaciones, teniendo menores tasas de crecimiento, y una alta tasa de mortalidad infantil.
- El estudio fue reportado por primera vez por el Sr. Jeffrey Smith. El informe no se publicó en ninguna revista científica. Debido a la información incompleta que está disponible sobre la metodología y los detalles técnicos del estudio, no existen bases científicas suficientes para interpretar de manera objetiva este estudio.
- Si bien los detalles técnicos y la metodología del estudio realizado por Surov son incompletos, la información disponible sugiere que existen defectos de diseño que invalidan las conclusiones del estudio.



ARTÍCULOS EN INTERNET (NO PUBLICADOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS)

- El informe no explica cómo se realizó el estudio, lo que pone en duda las conclusiones. Por ejemplo, la “sustancia experimental” no se identifica. No se indica que evento de soja transgénica se utilizó. No se menciona el origen de la soja transgénica ni tampoco el de la soja no transgénica. Tampoco se menciona si la soja se cultivó en campo o en condiciones controladas y tampoco si ambas sojas fueron cultivadas, manejadas y procesadas en condiciones similares. Es conocido que el contenido nutricional de la soja varía según el lugar donde se cultive y según la variedad.
- El autor no indica la cantidad de soja utilizada en las dietas, sólo alto o bajo contenido de soja. Tampoco se reporta un análisis químico de las dietas utilizadas. No se informó sobre la equivalencia nutricional de las dietas. El consumo de soja por cada ratón tampoco se menciona. No hay manera de saber si los hámsteres fueron expuestos a dietas comparables.
- No existe claridad si la soja utilizada en los experimentos control tenía una base genética similar a la soja transgénica (líneas isogénicas). Si no lo son entonces no son comparables.
- No se midió el nivel de las isoflavonas en la dieta. La soja, de forma natural, contiene unas moléculas llamadas isoflavonas las cuales son muy similares en su estructura química a hormonas femeninas como el estrógeno, por lo que al consumir soja, las isoflavonas de ésta compiten con el propio estrógeno del cuerpo por los mismos sitios receptores en las células, lo que puede afectar la fisiología de un organismo. Este parámetro es esencial ya que los efectos observados en el reporte de Surov tienen una alta probabilidad de haber sido causados por diferencias en el contenido de isoflavonas que por alguna otra razón. El efecto de la variación del contenido de isoflavonas en la dieta está bien documentado en la literatura científica (Brown & Setchell, 2001, Thigpen et al. 2004).
- La decisión de Surov de utilizar hámsters como animales de experimentación es muy inusual ya que el modelo preferido y ampliamente validado para estudios de toxicología y reproducción son las ratas. Se sabe muy bien que los hámsteres no son un buen modelo para realizar estudios de alimentación en laboratorio debido a que las condiciones de salud de éstos animales tiene una incidencia alta en los resultados, y la especie particular de hámster utilizada por Surov (*Phodopus campbelli*) cuenta con requisitos dietéticos estrictos.
- El estudio, tal como se describe en el informe, no parece incluir los controles estadísticos habituales. La técnica de alimentación descrita en el informe es inusual, usando soja sumergida previamente en agua como control y harina de soja para los grupos experimentales. Además, el procesamiento de la soja no se describe. Algunos de los resultados observados en el informe se podrían atribuir a estas discrepancias en la alimentación.

ARTÍCULOS EN INTERNET (NO PUBLICADOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS)

- El estudio indica que la cantidad de alimento ofrecida a los animales se midió en cucharas de té, lo que representa una forma de medida inaceptable en términos de precisión y reproducibilidad según los standards internacionales de experimentación científica.
- A nivel internacional existen protocolos aceptados para el buen desarrollo de estudios en animales, donde se describen en detalle cómo preparar y realizar los estudios (Marshall, 2007; Cromwell 2003, Hartnell 2007). Estos protocolos no fueron tomados en cuenta.
- Después de más de dos años de informar estos resultados por la prensa, aún no son publicados en ninguna revista científica.

PRESENTACIONES EN CONFERENCIAS (NO PUBLICADOS EN REVISTAS CIENTÍFICAS)

**Ermakova I. Influence of genetically modified soya on the birth-weight and survival of rat pups.**

Disponible en <http://www.oeko.de/oekodoc/277/2006-002-en.pdf>

- La autora señala que ratas alimentadas con soja transgénica tolerante al herbicida glifosato tuvieron descendencia con baja tasa de sobrevivencia, crecimiento retardado, testículos anormales en pupas machos.
- El estudio no ha sido publicado en revistas científicas revisadas por pares y los detalles de éste no están disponibles. En la ausencia de información detallada es difícil interpretar los resultados del estudio.
- No se utilizó una línea isogénica de soja como control. Las sojas utilizadas no tienen un mismo origen. Es conocido que el contenido nutricional de la soja varía según el lugar donde se cultive y según la variedad. Los resultados no son comparables.
- Los resultados de este estudio ignoran y contradicen los estudios realizados con roedores y otras especies animales alimentados con soja transgénica publicados en revistas científicas peer reviewed (revisadas por pares). Estos estudios han confirmado que la soja transgénica es equivalente a la soja convencional y ni un solo estudio ha observado alguna diferencia de importancia biológica. La autora utilizó un tamaño muestral inferior a los recomendados para este tipo de estudios (Marshall, 2007; Brake & Evanson, 2004; Teshima et al., 2000; Zhu et al., 2004; Hammond et al., 1996; Cromwell et al. 2002).
- La autora no informó sobre la composición de la dieta y en particular no midió el contenido de isoflavonas en la soja, lo cual es esencial ya que estas pueden funcionar como hormonas y afectar la reproducción (Brown & Setchell 2001; Thigpen et al. 2004). Según el diseño experimental, a los animales se les ofreció fracciones de soja en recipientes separados de la comida básica y con múltiples animales en una jaula, así es imposible saber cuánta soja consumió cada animal y también es imposible saber si es que todos comieron soja.



DECLARACIONES CIENTÍFICAS QUE RECONOCEN  
LOS BENEFICIOS Y LA SEGURIDAD DE LOS CULTIVOS  
TRANSGÉNICOS PARA LA AGRICULTURA, EL MEDIO  
AMBIENTE Y LOS CONSUMIDORES

ACADEMIA CIENTÍFICA O AGENCIA REGULATORIA		URL con acceso en Octubre 2013
1	 ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS)	<a href="http://www.who.int/foodsafety/biotech/who_study/en/index.html">http://www.who.int/foodsafety/biotech/who_study/en/index.html</a>
2	 ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA ALIMENTACIÓN Y LA AGRICULTURA (FAO)	<a href="http://www.fao.org/biotech/fao-statement-on-biotechnology/en/">http://www.fao.org/biotech/fao-statement-on-biotechnology/en/</a>
3	 DECLARACIÓN FIRMADA POR 25 PREMIOS NOBEL Y MÁS DE 3.400 CIENTÍFICOS A NIVEL MUNDIAL	<a href="http://www.agbioworld.org/declaration/index.html">http://www.agbioworld.org/declaration/index.html</a>
4	 COMISIÓN EUROPEA	<a href="http://ec.europa.eu/research/biosociety/pdf/a_decade_of_eu-funded_gmo_research.pdf">http://ec.europa.eu/research/biosociety/pdf/a_decade_of_eu-funded_gmo_research.pdf</a>
5	 AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION	<a href="http://www.ama-assn.org//resources/doc/csaph/a12-csaph2-bioengineeredfoods.pdf">http://www.ama-assn.org//resources/doc/csaph/a12-csaph2-bioengineeredfoods.pdf</a>
6	 SOCIETY OF TOXICOLOGY	<a href="http://www.toxicology.org/ai/gm/GM_Food.asp">http://www.toxicology.org/ai/gm/GM_Food.asp</a>
7	 AMERICAN COUNCIL ON SCIENCE AND HEALTH	<a href="http://acsh.org/2000/09/biotechnology-and-food-second-edition/">http://acsh.org/2000/09/biotechnology-and-food-second-edition/</a>
8	 ROYAL SOCIETY OF MEDICINE	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2408621/?report=classic">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2408621/?report=classic</a>



ACADEMIA CIENTÍFICA O AGENCIA REGULATORIA		URL con acceso en Octubre 2013
9	 <b>INSTITUTE OF MEDICINE AND NATIONAL RESEARCH COUNCIL OF THE NATIONAL ACADEMIES USA</b>	<a href="http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309092094">http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=0309092094</a>
10	 <b>INTERNATIONAL UNION OF NUTRITIONAL SCIENCES</b>	<a href="http://www.iuns.org/statement-on-benefits-and-risks-of-genetically-modified-foods-for-human-health-and-nutrition">http://www.iuns.org/statement-on-benefits-and-risks-of-genetically-modified-foods-for-human-health-and-nutrition</a>
11	 <b>SOCIEDAD ARGENTINA DE NUTRICIÓN</b>	<a href="http://cisan.org.ar/adjuntos/20120806093250_.pdf">http://cisan.org.ar/adjuntos/20120806093250_.pdf</a>
12	 <b>AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION</b>	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16442880">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16442880</a>
13	 <b>NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES USA</b>	<a href="http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12804">http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12804</a>
14	 <b>ROYAL SOCIETY OF LONDON (UK)</b>	<a href="http://royalsociety.org/Reapingthebenefits/">http://royalsociety.org/Reapingthebenefits/</a>
15	 <b>AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE</b>	<a href="http://www.aaas.org/news/releases/2012/media/AAAS_GM_statement.pdf">http://www.aaas.org/news/releases/2012/media/AAAS_GM_statement.pdf</a>
16	 <b>ACADEMIA CHILENA DE CIENCIAS</b>	<a href="http://www.chilebio.cl/documentos/informes/Academia_Chilena_de_Ciencias_2001.pdf">http://www.chilebio.cl/documentos/informes/Academia_Chilena_de_Ciencias_2001.pdf</a>
17	 <b>ACADEMY OF SCIENCE OF SOUTH AFRICA</b>	<a href="http://aat-africa.org/userfiles/GMOs-for-African-Agriculture-ASSAf.pdf">http://aat-africa.org/userfiles/GMOs-for-African-Agriculture-ASSAf.pdf</a>

ACADEMIA CIENTÍFICA O AGENCIA REGULATORIA		URL con acceso en Octubre 2013
18	 <b>PONTIFICA ACADEMIA DE CIENCIAS DEL VATICANO</b>	<a href="http://www.casinapioiv.va/content/accademia/en/publications/scriptavaria/transgenic.html">http://www.casinapioiv.va/content/accademia/en/publications/scriptavaria/transgenic.html</a>
19	 <b>BIOLOGY CENTRE OF THE ACADEMY OF SCIENCES OF THE CZECH REPUBLIC</b>	<a href="http://www.bc.cas.cz/doc/mobitag/White-Book-on-GMO.pdf">http://www.bc.cas.cz/doc/mobitag/White-Book-on-GMO.pdf</a>
20	 <b>DECLARACIÓN CONJUNTA 3 ACADEMIAS DE CIENCIAS DE ALEMANIA:</b> 1.- GERMAN ACADEMY OF SCIENCES LEOPOLDINA (NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES); 2.- GERMAN ACADEMY OF SCIENCE AND ENGINEERING (ACATECH); 3.- BERLIN-BRANDENBURG ACADEMY OF SCIENCES AND HUMANITIES	<a href="http://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/200910_NatEmpf_Gruene_Gentechnik-EN_01.pdf">http://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/200910_NatEmpf_Gruene_Gentechnik-EN_01.pdf</a>
21	 <b>AUSTRALIAN ACADEMY OF SCIENCE</b>	<a href="http://www.science.org.au/policy/gene-tech.html">http://www.science.org.au/policy/gene-tech.html</a>
22	 <b>DECLARACIÓN CONJUNTA 14 ACADEMIAS CIENTÍFICAS DE ITALIA</b>	<a href="http://www.siga.unina.it/circolari/Consensus_ITA.pdf">http://www.siga.unina.it/circolari/Consensus_ITA.pdf</a>
23	 <b>DECLARACIÓN CONJUNTA 7 ACADEMIAS DE CIENCIAS:</b> 1.- BRAZILIAN ACADEMY OF SCIENCES; 2.- CHINESE ACADEMY OF SCIENCES; 3.- INDIAN NATIONAL SCIENCE ACADEMY; 4.- MEXICAN ACADEMY OF SCIENCES; 5.- ROYAL SOCIETY OF LONDON; 6.- THIRD WORLD ACADEMY OF SCIENCES; 7.- U.S. NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES.	<a href="http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=NI000227">http://www.nap.edu/openbook.php?isbn=NI000227</a>
24	 <b>ACADEMIA FRANCESA DE CIENCIAS</b>	<a href="http://www.academie-sciences.fr/activite/rapport/rst13.htm">http://www.academie-sciences.fr/activite/rapport/rst13.htm</a>
25	 <b>ACADEMIA NACIONAL DE CIENCIAS DE ITALIA Y ACADEMIA DE LINCEI</b>	<a href="http://www.salmone.org/wp-content/uploads/2010/03/rapporto-commissione.pdf">http://www.salmone.org/wp-content/uploads/2010/03/rapporto-commissione.pdf</a>
26	 <b>UNIÓN DE ACADEMIAS ALEMANAS DE CIENCIAS Y HUMANIDADES (8 ACADEMIAS)</b>	<a href="http://www.akademienunion.de/_files/memorandum_gentechnik/memorandum_green_biotechnology.pdf">http://www.akademienunion.de/_files/memorandum_gentechnik/memorandum_green_biotechnology.pdf</a>



ACADEMIA CIENTÍFICA O AGENCIA REGULATORIA		URL con acceso en Octubre 2013
27	 INTERNATIONAL COUNCIL FOR SCIENCE (ICSU) (117 ACADEMIAS Y 30 UNIONES CIENTÍFICAS)	<a href="http://www.icsu.org/publications/reports-and-reviews/new-genetics-food-and-agriculture-scientific-discoveries-societal-dilemmas-2003/ICSU_GMO_report_May_2003.pdf">http://www.icsu.org/publications/reports-and-reviews/new-genetics-food-and-agriculture-scientific-discoveries-societal-dilemmas-2003/ICSU_GMO_report_May_2003.pdf</a>
28	 INTERNATIONAL UNION OF FOOD SCIENCE AND TECHNOLOGY (IUFOST)	<a href="http://www.worldfoodscience.org/pdf/IUFBiotechnologyFood.pdf">http://www.worldfoodscience.org/pdf/IUFBiotechnologyFood.pdf</a>
29	 INTERNATIONAL SOCIETY OF AFRICAN SCIENTISTS	<a href="http://www.isaaa.org/kc/Publications/htm/articles/Position/isas.htm">http://www.isaaa.org/kc/Publications/htm/articles/Position/isas.htm</a>
30	 FEDERATION OF ANIMAL SCIENTIFIC SOCIETIES (REPRESENTING THE AMERICAN DAIRY SCIENCE ASSOCIATION, THE AMERICAN SOCIETY OF ANIMAL SCIENCE, AND THE POULTRY SCIENCE ASSOCIATION)	<a href="http://www.fass.org/geneticcrops.pdf">http://www.fass.org/geneticcrops.pdf</a>
31	 BIOCHEMICAL SOCIETY UK	<a href="http://www.biochemistry.org/LinkClick.aspx?fileticket=qf3Zm6MDTmw%3D&amp;tabid=491">http://www.biochemistry.org/LinkClick.aspx?fileticket=qf3Zm6MDTmw%3D&amp;tabid=491</a>
32	 AMERICAN SOCIETY FOR CELL BIOLOGY	<a href="http://www.ascb.org/index.php?option=com_content&amp;view=article&amp;id=315&amp;Itemid=31">http://www.ascb.org/index.php?option=com_content&amp;view=article&amp;id=315&amp;Itemid=31</a>
33	 AMERICAN SOCIETY OF PLANT BIOLOGISTS	<a href="http://c.ymcdn.com/sites/my.aspb.org/resource/group/6d461cb9-5b79-4571-a164-924fa40395a5/statements/genetic_engineering.pdf">http://c.ymcdn.com/sites/my.aspb.org/resource/group/6d461cb9-5b79-4571-a164-924fa40395a5/statements/genetic_engineering.pdf</a>
34	 FOOD STANDARDS AUSTRALIA NEW ZEALAND (FSANZ)	<a href="http://www.foodstandards.gov.au/consumer/gmfood/Pages/default.aspx?page=1">http://www.foodstandards.gov.au/consumer/gmfood/Pages/default.aspx?page=1</a>
35	 AMERICAN SOCIETY FOR MICROBIOLOGY	<a href="http://www.asm.org/index.php/documents/statements-and-testimony?id=2325">http://www.asm.org/index.php/documents/statements-and-testimony?id=2325</a>

ACADEMIA CIENTÍFICA O AGENCIA REGULATORIA		URL con acceso en Octubre 2013
36	 AMERICAN PHYTOPATHOLOGICAL SOCIETY	<a href="http://www.apsnet.org/members/outreach/ppb/positionstatements/Pages/Biotechnology.aspx">http://www.apsnet.org/members/outreach/ppb/positionstatements/Pages/Biotechnology.aspx</a>
37	 SOCIETY FOR IN VITRO BIOLOGY	<a href="http://www.sivb.org/publicPolicy_CropEngineering.asp">http://www.sivb.org/publicPolicy_CropEngineering.asp</a>
38	 CROP SCIENCE SOCIETY OF AMERICA	<a href="https://www.crops.org/files/science-policy/cssa-biotech-perspective.pdf">https://www.crops.org/files/science-policy/cssa-biotech-perspective.pdf</a>
39	 COUNCIL FOR AGRICULTURAL SCIENCE AND TECHNOLOGY	<a href="http://www.cast-science.org/download.cfm?PublicationID=2922&amp;File=103098f015ca0f2b1bd0314454f3b372d361TR">http://www.cast-science.org/download.cfm?PublicationID=2922&amp;File=103098f015ca0f2b1bd0314454f3b372d361TR</a>
40	 ACADEMIA CHILENA DE CIENCIAS AGRONÓMICAS	<a href="http://www.academiaagronomica.cl/wp-content/uploads/2013/07/Posicion_de_la_Academia_Final.pdf">http://www.academiaagronomica.cl/wp-content/uploads/2013/07/Posicion_de_la_Academia_Final.pdf</a>





## REFERENCIAS

- Adel-Patient K, Guimaraes VD, Paris A, Drumare MF, Ah-Leung S, Lamourette P, Nevers MC, Canlet C, Molina J, Bernard H, Créminon C, Wal JM. 2011. Immunological and metabolomic impacts of administration of Cry1Ab protein and MON 810 maize in mouse. *PLoS One*. 6(1):e16346.
- AFFSA (L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments). 2007. de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la récente étude publiée sur le maïs génétiquement modifié MON 863. Dossier No. 2007-SA-0109. <http://www.afssa.fr/Documents/BIOT2007sa0109.pdf>
- Aris A. & Leblanc S. 2011. Maternal and fetal exposure to pesticides associated to genetically modified foods in Eastern Townships of Quebec, Canada. *Reprod Toxicol*. 31(4):528-33.
- Battistelli S, Citterio B, Baldelli B, Parlani C, Malatesta M. 2010. Histochemical and morpho-metrical study of mouse intestine epithelium after a long term diet containing genetically modified soybean. *Eur J Histochem*. 54(3):e36.
- Böhme H, Rudloff E, Schöne F, Schumann W, Hüther L, Flachowsky G. 2007. Nutritional assessment of genetically modified rapeseed synthesizing high amounts of mid-chain fatty acids including production responses of growing-finishing pigs. *Arch Anim Nutr*. 61(4):308-16.
- Bradford K J, Van Deynze A, Gutterson N, Parrott W, Strauss SH. 2005. Regulating transgenic crops sensibly: lessons from plant breeding, biotechnology and genomics. *Nat. Biotechnol*. 23(4):39-444.
- Brake DG, Evenson DP. 2004. A generational study of glyphosate-tolerant soybeans on mouse fetal, postnatal, pubertal and adult testicular development. *Food Chem Toxicol*. 42(1): 29-36.
- Brown NM, Setchell KDR. 2001. Animal models impacted by phytoestrogens in commercial chow: implications for pathways influenced by hormones. *Lab Invest*. 81(5):735-747.
- Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) [Federal Institute for Risk Assessment]. 2007. 90-Tage-Studie an Ratten mit MON 863-Mais: Keine Hinweise auf gesundheitliches = [Risk of 90-Day Study on rats with MON 863 Maize: No Indication of a Health Risk]. Berlin. [http://www.BfR.bund.de/cm/208/90\\_tage\\_studie\\_an\\_rat\\_ten\\_mit\\_mon863\\_mais.pdf](http://www.BfR.bund.de/cm/208/90_tage_studie_an_rat_ten_mit_mon863_mais.pdf)
- Carman JA, Vliieger HR, Ver Steeg LJ, Sneller VE, Robinson GW, Clinch-Jones CA, Haynes JJ, Edwards JW. 2013. A long-term toxicology study on pigs fed a combined genetically modified (GM) soy and GM maize diet. *Journal of Organic Systems* 8(1):38-54.
- CAST. 2006. Issue Paper Number 34. Animal Agriculture's Future Through Biotechnology, Part 5. Safety of meat, milk and eggs from animals fed crops derived from modern biotechnology. Council for Agricultural and Science Technology, Ames, Iowa.
- Cisterna B, Flach F, Vecchio L, Barabino SM, Battistelli S, Martin TE, Malatesta M, Biggiogera M. 2008. Can a genetically-modified organism-containing diet influence embryo development? A preliminary study on pre-implantation mouse embryos. *Eur J Histochem*. 52(4):263-7.
- Codex (Codex Alimentarius). 2003a. Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Derived from Recombinant-DNA Plants (CAC/GL 45-2003).
- Codex (Codex Alimentarius). 2003a. Guideline for the Conduct of Food Safety Assessment of Foods Derived from Recombinant-DNA Plants (CAC/GL 45-2003).
- Cromwell G, ILSI. 2003. Best practices for the conduct of animal studies to evaluate crops genetically modified for input traits. International Life Sciences Institute International. Washington, DC. [www.ilsa.org/NR/rdonlyres/4A2F7C13-B4AA-4BC9-AEDE-696B4B72E3C4/0/BestPracticesGuidelines.pdf](http://www.ilsa.org/NR/rdonlyres/4A2F7C13-B4AA-4BC9-AEDE-696B4B72E3C4/0/BestPracticesGuidelines.pdf)
- Cromwell GL, Lindemann MD, Randolph JH, Parker GR, Coffey RD, Laurent KM, Armstrong CL, Mikel WB, Stanisiewski EP, Hartnell GF. 2002. Soybean meal from Roundup Ready or conventional soybeans in diets for growing-finishing swine. *J Anim Sci*. 80(3):708-715.
- Day, P.R. 1996. The biology of plants. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr* 36, 39-47.
- de Vendômois JS, Roullier F, Cellier D, Séralini GE. 2009. A comparison of the effects of three GM corn varieties on mammalian health. *Int J Biol Sci*. 5(7):706-26.
- Delaney, B. 2007. Strategies to Evaluate the Safety of Bioengineered Foods. *International Journal of Toxicology*. 26(5): 389 - 399.
- Doull J, Gaylor D, Greim HA, Lovell DP, Lynch B, Munro IC. 2008. Report of an Expert Panel on the reanalysis by Séralini et al. (2007) of a 90-day study conducted by Monsanto in support of the safety of a genetically modified corn variety (MON 863). *Food and Chemical Toxicology* 45:2073-2085.
- EFSA GMO Panel Working Group on Animal Feeding Trials. 2008. Safety and nutritional assessment of GM plants and derived food and feed: the role of animal feeding trials. *Food Chem Toxicol*. 46 Suppl 1:S2-70.
- EFSA, 2006a. Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the Risk Assessment of Genetically Modified Plants and Derived Food and Feed. *The EFSA Journal*. 99: 1-100.
- EFSA. 2004. Guidance Document of the GMO Panel for the Risk Assessment of Genetically Modified Plants and Derived Food and Feed. Parma, Italy: European Food Safety Authority. Available from: <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/99.pdf> Accessed 2007 July 7.
- EFSA. 2005. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application (Reference EFSA-GMO-BE-2004-07) for the placing on the market of insect-protected glyphosate-tolerant genetically modified maize MON863 x MON810 x NK603, for food and feed uses, and import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto. *The EFSA Journal* 256, 1-25. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/256.pdf>
- Ermakova I. Influence of genetically modified soya on the birth-weight and survival of rat pups. Disponible en <http://www.oeko.de/oekodoc/277/2006-002-en.pdf>
- EU sponsored research on safety of genetically modified organisms; DG Research 2001. European Union – Review of results of 15-year study on GMOs; <http://europa.eu/comm/research/quality-of-life/gmo>
- European Commission. 1997a. Commission recommendation of 29 July 1997 concerning the scientific aspects and the presentation of information necessary to support applications for the placing on the market of novel foods and novel food ingredients and the preparation of initial assessment reports under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council (97/618/EC). *Off. J. Eur. Communities*. L 253, 1-36



- European Food Safety Authority (EFSA). 2007. Statement of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the analysis of data from a 90-day rat feeding study with MON 863 maize. [http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Statement/GMO\\_statement\\_MON863.pdf?ssbinary=true](http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Statement/GMO_statement_MON863.pdf?ssbinary=true)
- Ewen SWB, Pusztai A. 1999. Effect of diets containing genetically modified potatoes expressing Galanthus nivalis lectin on rat small intestine. *Lancet* 354:1353-1354.
- FAO/WHO (2000). Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of Joint FAO/WHO Consultation. Geneva, Switzerland.
- FAO/WHO (Food and Agriculture Organization/World Health Organization). 2000. Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of Joint FAO/WHO Consultation. Geneva, Switzerland.
- FAO/WHO. 1991. Strategies for Assessing the Safety of Foods Processed by Biotechnology. World Health Organization, Geneva, Report of a joint FAO/WHO Consultation.
- FAO/WHO. 1997. Risk Management and Food Safety. Report of a Joint FAO/WHO Consultation, January 27–31, 1997. Rome, Italy: Food and Agriculture Organization/World Health Organization. Available from: <ftp://ftp.fao.org/docrep/fao/w4982e/w4982e00.pdf> Accessed 2006 Apr 14.
- Fares NH. & El-Sayed AK. 1998. Fine structural changes in the ileum of mice fed on delta-endotoxin-treated potatoes and transgenic potatoes. *Nat Toxins*. 6:219-33.
- Fedoroff NV, Brown NM. 2004. Mendel in the Kitchen: A Scientist's View of Genetically Modified Foods. Chapter 9. (NAS Joseph Henry Press: Washington, DC). <http://www.nap.edu/catalog/11000.html>
- Finamore A, Roselli M, Britti S, Monastra G, Ambra R, Turrini A, Mengheri E. 2008. Intestinal and Peripheral Immune Response to MON810 Maize Ingestion in Weaning and Old Mice. *J Agric Food Chem*. 56(23):11533-9.
- Flachowsky G, Chesson A, Aulrich K. 2005. Animal nutritional with feeds from genetically modified plants. *Arch. Anim. Nutr*. 59, 1–40.
- Flechowsky G, Aulrich K, Bohme H, Halle I. 2007. Studies on feeds from genetically modified plants (GMP) – Contributions to nutritional and safety assessment. *Feed Science and Technology*. 133: 2-30.
- Food Standards Australia New Zealand (FSANZ). 2007. Review of the report by Séralini et al., (2007): “New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity”. <http://www.foodstandards.gov.au/scienceandeducation/publications/>
- French High Council of Biotechnologies (HCB). 2009. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/acnfp9612a2>
- Gámez R & Más R. 2007. Reseña analítica de “Aspectos generales de los estudios toxicológicos preclínicos más empleados”. CENIC. Ciencias Biológicas vol. 38. Disponible en Internet: <http://www.redalyc.org/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=181221643005>.
- Giesey JP, Dobson S, Solomon KR. 2000. Ecotoxicological risk assessment for Roundup herbicide. *Rev. Environ. Contam. Toxicol*. 167, 35-120.
- Goodman RE, Vieths S, Sampson HA, Hill D, Ebisawa M, Taylor SL and van Ree R. 2008. Allergenicity assessment of genetically modified crops—what makes sense? *Nature Biotechnology* 26(1):73-81.
- Goodman, R., Vieths, S., Sampson, H., Hill, D., Ebisawa, M., Taylor, S., van Ree, R. 2008. Allergenicity assessment of genetically modified crops—what makes sense? *Nat Biotech*. 26(1): 73-81.
- Guimaraes V, Drumare MF, Lereclus D, Gohar M, Lamourette P, Nevers MC, Vaisanen-Tunkelrott ML, Bernard H, Guillon B, Créminon C, Wal JM, Adel-Patient K. 2010. In vitro digestion of Cry1Ab proteins and analysis of the impact on their immunoreactivity. *J Agric Food Chem*. 58(5):3222-31.
- Hajjar R & Hodgkin T. 2007. The use of wild relatives in crop improvement: a survey of developments over the last 20 years. *Euphytica* 156(1):1–13.
- Hammond, B., et al. 1996. The Feeding Value of Soybeans Fed to Rats, Chickens, Catfish and Dairy Cattle is Not Altered by Genetic Incorporation of Glyphosate Tolerance. *J.Nutr*. 126: 717-727.
- Harrigan GG, Glenn KC, Ridley WP. 2010. Assessing the natural variability in crop composition. *Regul Toxicol Pharmacol*. 58(3 Suppl):S13-20.
- Hartnell GF, ILSI. 2007. Best practices for the conduct of animal studies to evaluate crops genetically modified for output traits. International Life Sciences Institute International. Washington, DC. [www.ilsa.org/NR/rdonlyres/D84A9349-AC08-4CA2-BAC8-B79EBE92FC41/0/OutPutTraitsFinalforWeb.pdf](http://www.ilsa.org/NR/rdonlyres/D84A9349-AC08-4CA2-BAC8-B79EBE92FC41/0/OutPutTraitsFinalforWeb.pdf)
- Herman RA, Price WD. Unintended Compositional Changes in Genetically Modified (GM) Crops: 20 Years of Research. *J Agric Food Chem*. 2013 Feb 25. [Epub ahead of print]
- Herman RA, Song P, Zhuang M. 2011. Safety risks of cryptic reading frames and gene disruption due to crop transgenesis: what are the odds? *GM Crops*. 2(1):4-6.
- IFBC. 1990. Biotechnology and food: assuring the safety of foods produced by genetic modification. *Regulatory toxicology and pharmacology* 12: 1-196.
- ILSI (International Life Sciences Institute). 1996. Allergenicity of Food Produced by Genetic Modification. Volume 36 supplement. Boca Raton, F.L.: CRC Press.
- ILSI (International Life Sciences Institute). 2004a. Nutritional and Safety Assessments of Foods and Feeds Nutritionally Improved Through Biotechnology — Prepared by a task force of the ILSI International Food Biotechnology Committee. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 3: 35-104. Available from: <http://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/Volume17/vol17suppl.1/229-232S13-1.pdf>.
- ILSI (International Life Sciences Institute). 2004b. Nutritional and Safety Assessments of Foods and Feeds Nutritionally Improved Through Biotechnology: An Executive Summary. *Journal of Food Science*. 69: CRH62–CRH68.
- ILSI (International Life Sciences Institute). 2008. Nutritional and Safety Assessments of Foods and Feeds Nutritionally Improved through Biotechnology: Case Studies — Prepared by a task force of the ILSI International Food Biotechnology Committee. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. 7(1): 50-113.
- ILSI Europe Novel Foods Task Force. 1997. The Safety Assessment of Novel Foods. *Food Chem. Toxicol*. 34: 931-940.
- James C. 2013. Situación mundial de la comercialización de cultivos biotecnológicos/transgénicos en 2012. ISAAA Resumen Ejecutivo n°44 (<http://www.isaaa.org/>)
- Jenkins, J., Griffiths-Jones, S., Shewry, P., Breiteneder, H., Mills, E. 2005. Structural Relatedness of Plant Food Allergens with Specific Reference to Cross-reactive. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 115: 163-170.

- Kazazian HH. 2004. Mobile elements: drivers of genome evolution. *Science* (New York, N.Y.) 303 (5664): 1626–1632.
- Kessler, D., Taylor, M., Maryanski, J., Flamm, E., Kahl, L. 1992. The Safety of Foods Developed by Biotechnology. *Science*. 256(5065): 1747-1749.
- Kidwell MG & Lisch D. 1997. Transposable elements as sources of variation in animals and plants. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 94(15):7704-11.
- Kilic A. & Akay MT. 2008. A three generation study with genetically modified Bt corn in rats: Biochemical and histopathological investigation. *Food and Chemical Toxicology* 46:1164–1170.
- Knudsen, I., Poulsen, M. 2007. Comparative safety testing of genetically modified foods in a 90-day rat feeding study design allowing the distinction between primary and secondary effects of the new genetic event. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 49(1): 53-62.
- Kok, E., Keijer, J., Kleter, G., Kuiper, H. 2008. Comparative safety assessment of plant-derived foods. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 50(1): 98-113.
- Konig, A., Cockburn, A., Crevel, R., Debruyne, E., Grafstroem, R., Hammerling, U., Kimber, I., Knudsen, I., Kuiper, H., Peijnenburg, A., Penninks, A., Poulsen, M., Schauzu, M., Wal, J. 2004. Assessment of the Safety of Foods Derived from Genetically Modified (GM) Crops. *Food and Chemical Toxicology*. 42: 1047-1088.
- Kuiper HA, Noteborn HPJM, Peijnenburg ACM. 1999. Adequacy of methods for testing the safety of genetically modified foods. *Lancet* 354:1315-1316.
- Lee RY, Reiner D, Dekan G, Moore AE, Higgins TJ, Epstein MM. 2013. Genetically modified  $\alpha$ -amylase inhibitor peas are not specifically allergenic in mice. *PLoS One*. 2013;8(1):e52972. doi: 10.1371/journal.pone.0052972. Epub 2013 Jan 9.
- Lehrer, S., Bannon, G. 2005. Risks of Allergic Reactions to Biotech Proteins in Foods - Perception and Reality. *Allergy*. 60(5): 559-564.
- Lutz B, Wiedemann S, Einspanier R, Mayer J, Albrecht C. 2005. Degradation of Cry1Ab protein from genetically modified maize in the bovine gastrointestinal tract. *J Agric Food Chem*. 53(5):1453-6.
- Magaña-Gómez JA, Cervantes GL, Yepiz-Plascencia G, de la Barca AM. 2008. Pancreatic response of rats fed genetically modified soybean. *J Appl Toxicol*. 28(2):217-26.
- Malatesta M, Biggiogera M, Manuali E, Rocchi MB, Baldelli B, Gazzanelli G. 2003. Fine structural analyses of pancreatic acinar cell nuclei from mice fed on genetically modified soybean. *Eur J Histochem*. 2003;47(4):385-8.
- Malatesta M, Boraldi F, Annovi G, Baldelli B, Battistelli S, Biggiogera M, Quaglino D. 2008. A long-term study on female mice fed on a genetically modified soybean: effects on liver ageing. *Histochem Cell Biol*. 130(5):967-77.
- Malatesta M, Caporaloni C, Gavaudan S, Rocchi MB, Serafini S, Tiberi C, Gazzanelli G. 2002. Ultrastructural morphometrical and immunocytochemical analyses of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean. *Cell Struct Funct*. 27(4):173-80.
- Malatesta M, Caporaloni C, Rossi L, Battistelli S, Rocchi MB, Tonucci F, Gazzanelli G. 2002. Ultrastructural analysis of pancreatic acinar cells from mice fed on genetically modified soybean. *J Anat*. 201(5):409-15.
- Malatesta M, Tiberi C, Baldelli B, Battistelli S, Manuali E, Biggiogera M. 2005. Reversibility of hepatocyte nuclear modifications in mice fed on genetically modified soybean. *Eur J Histochem*. 49(3):237-42.
- Marshall A (2007). GM soybeans and health safety—a controversy reexamined *Nature Biotech*. 25:981-987.
- Marshall A. 2007. GM soybeans and health safety -- a controversy reexamined. *Nat Biotechnol*. 25(9):981-987.
- McHughen, A., Smyth, S. 2008. US regulatory system for genetically modified [genetically modified organism (GMO), rDNA or transgenic] crop cultivars. *Plant Biotechnology Journal*. 6(1): 2-12.
- Metcalfe, D., Astwood, J., Townsend, R., Sampson, H., Taylor, S., Fuchs, R. 1996. Assessment of the Allergenic Potential of Foods Derived from Genetically Engineered Crop Plants. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 36 (supplement): S165-S186.
- Mink PJ, Mandel JS, Lundin JI, Scurman BK. 2011. Epidemiologic studies of glyphosate and non-cancer health outcomes: a review. *Regul Toxicol Pharmacol*. 61(2):172-84.
- Mink PJ, Mandel JS, Scurman BK, Lundin JI. 2012. Epidemiologic studies of glyphosate and cancer: a review. *Regul Toxicol Pharmacol*. 63(3):440-52.
- Moreno-Fierros L, García N, Gutiérrez R, López-Revilla R, Vázquez-Padrón RI. 2000. Intranasal, rectal and intraperitoneal immunization with protoxin Cry1Ac from *Bacillus thuringiensis* induces compartmentalized serum, intestinal, vaginal and pulmonary immune responses in Balb/c mice. *Microbes Infect*. 2: 885-90.
- Mosberg AT, Hayes AW. 1994. Subchronic toxicity testing. In: *Principles and methods of toxicology*. Wallace Hayes A, editors. 3th ed. New York:Raven Press Ltd. p. 221-35.
- Nakajima O, Teshima R, Takagi K, Okunuki H, Sawada J. 2007. ELISA method for monitoring human serum IgE specific for Cry1Ab introduced into genetically modified corn. *Regul Toxicol Pharmacol*. 47(1):90-5.
- Nakazawa M, Tawaratani T, Uchimoto H, Kawaminami A, Ueda M, Ueda A, Shinoda Y, Iwakura K, Kura K, Sumi N. 2001. Spontaneous neoplastic lesions in aged Sprague-Dawley rats. *Exp Anim*. 50(2):99-103.
- National Academy of Sciences. 1996. Guide for the care and use of laboratory animals. National Research Council. Washington: National Academy Press. p. 21-79.
- Netherwood T, Martin-Orúe SM, O'Donnell AG, Gockling S, Graham J, Mathers JC, Gilbert HJ. 2004. Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. *Nat. Biotechnol*. 22:204–209.
- New Zealand Royal Commission on Genetic Modification. 2001. Pages 1-465. <http://www.mfe.govt.nz/publications/organisms/royal-commission-gm/index.html>
- Nordlee JA, Taylor SL, Townsend JA, Thomas LA, Bush RK. 1996. Identification of a Brazil-nut allergen in transgenic soybeans. *N Engl J Med*. 334(11):688-92.
- NRC (National Research Council). 2004. Safety of Genetically Engineered Foods: Approaches to Assessing Unintended Health Effects. Washington, D.C.: The National Academies Press.
- OECD. 1993. Safety Evaluation of Foods Derived by Modern Biotechnology-Concepts and Principles. Organization for Economic Co-operation and Development: 1-74.



- OECD. 1993. Safety Evaluation of Foods Derived by Modern Biotechnology-Concepts and Principles. Organisation for Economic Co-operation and Development: 1 - 74.
- OECD. 1996. Food Safety Evaluation. Informe de un taller celebrado en Oxford, Reino Unido, 12-15 de septiembre de 1994. ISBN 92-64-14867-1.
- OECD. 1998. Test guideline 408. Repeated dose 90-day. Oral toxicity study in rodents. In: OECD Guidelines for the testing of chemicals. Paris:Organisation for Economic Cooperation and Development. p. 1-10.
- OECD. 1999. Series on Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology No. 14: Consensus Document on The Biology . Organisation for Economic Co-Operation and Development. (ENV/JM/MONO(99)26): 1-52.
- OECD. 2003b. Considerations for the Safety Assessment of Animal Feeds-tuffs Derived from Genetically Modified Plants. ENV/JM/MONO. 2003.11. Paris, France: Organization for Economic Co-operation and Development.
- Okunuki H, Teshima R, Shigeta T, Sakushima J, Akiyama H, Goda Y, Toyoda M, Sawada J. 2002. Increased digestibility of two products in genetically modified food (CP4-EPSPS and Cry1Ab) after preheating. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*. 43(2):68-73.
- Osman SF. 1983. Glycoalkaloids in potatoes. *Food Chem*. 11(4): 235–247.
- Paoletti, C., Flamm, E., Yan, W., Meek, S., Renckens, S., Fellous, M., Kuiper, H. 2008. GMO risk assessment around the world: Some examples. *Trends in Food Science & Technology*. 19: S66-S74.
- Parrott W. 2010. Genetically modified myths and realities. *New Biotechnol*. 27: 545–551.
- Paul V, Steinke K, Meyer HH. 2008. Development and validation of a sensitive enzyme immunoassay for surveillance of Cry1Ab toxin in bovine blood plasma of cows fed Bt-maize (MON810). *Anal Chim Acta*. 607(1):106-13.
- Podevin N, du Jardin P. 2012. Possible consequences of the overlap between the CaMV 35S promoter regions in plant transformation vectors used and the viral gene VI in transgenic plants. *GM Crops Food*. 3(4):296-300.
- Prakash CS. 2001. The genetically modified crop debate in the context of agricultural evolution. *Plant Physiol*. 126(1): 8–15.
- Prejean JD, Peckham JC, Casey AE, Griswold DP, Weisburger EK, Weisburger JH. 1973. Spontaneous tumors in Sprague-Dawley rats and Swiss mice. *Cancer Res*. 33(11):2768-73.
- Prescott VE, Campbell PM, Moore A, Mattes J, Rothenberg ME, Foster PS, Higgins TJ, Hogan SP. 2005. Transgenic expression of bean alpha-amylase inhibitor in peas results in altered structure and immunogenicity. *J Agric Food Chem*. 53(23):9023-30.
- Randhawa GJ, Singh M, Grover M. 2011. Bioinformatic analysis for allergenicity assessment of *Bacillus thuringiensis* Cry proteins expressed in insect-resistant food crops. *Food Chem Toxicol*. 49(2):356-62.
- Reynolds TL, Nemeth MA, Glenn KC, Ridley WP, Astwood JD. 2005. Natural variability of metabolites in maize grain: differences due to genetic background. *J Agric Food Chem*. 53(26):10061-7.
- Ridley, W., Shillito, R., Coats, I., Steiner, H-Y., Shawgo, M., Phillips, A., Dus-sold, P., Kurtyka, L. 2004. Development of the International Life Sciences Institute Crop Composition Database. *J. Food Comp. Analysis*. 17, 423-438 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfca.2004.03.006> .
- Ridley, W., Sidhu, R., Astwood, J., Fuchs, R. 2004. Role of Compositional Analyses in the Evaluation of Substantial Equivalence for Biotechnology Crops. *Agricultural Biotechnology - Challenges and Prospects*. ACS Symposium Series 866. M. Bhalgat, W. Ridley, A. Felsot, J. Seiber, Editors. Chapter 11: 165-175.
- Robinson, C. 2001. Genetic Modification Technology and Food: Consumer Health and Safety. ILSI Europe Concise Monograph Series. Washington, DC: ILSI Press.
- Royal Society UK. 1999. Review of data on possible toxicity of GM potatoes. <http://royalsociety.org/Review-of-data-on-possible-toxicity-of-GM-potatoes/>
- Sagstad A, Sanden M, Haugland Ø, Hansen AC, Olsvik PA, Hemre GI. 2007. 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*. 30(4):201-12.
- Schilter, B., Holzhäuser, D., Cavin, C. y Huggett, A. C. 1996. An integrated in vivo and in vitro strategy to improve food safety evaluation. *Trends in Fd. Sci. Technol*. 7, 327-332.
- Séralini GE, Cellier D, de Vendômois JS. 2007. New Analysis of a Rat Feeding Study with a Genetically Modified Maize Reveals Signs of Hepatorenal Toxicity. *Arch Environ Contam Toxicol*. 52(4):596-602.
- Séralini GE, Clair E, Mesnage R, Gress S, Defarge N, Malatesta M, Hennequin D, de Vendômois JS. 2012. Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize. *Food Chem Toxicol*. 50(11):4221-31.
- Siegel JP. 2001. The mammalian safety of *Bacillus thuringiensis*- based insecticides. *Journal of Invertebrate Pathology*. 77:13-21.
- Sjoblad, R.D., McClintock, J.T., Engler, R. 1992. Toxicological considerations for protein components of biological pesticide products. *Regul Toxicol Pharmacol* 15, 3-9.
- Skogerson K, Harrigan GG, Reynolds TL, Halls SC, Ruebelt M, Iandolino A, Pandravada A, Glenn KC, Fiehn O. 2010. Impact of genetics and environment on the metabolite composition of maize grain. *J Agric Food Chem*. 58(6):3600-10.
- Stevenson SE, Woods CA, Hong B, Kong X, Thelen JJ, Ladics GS. 2012. Environmental effects on allergen levels in commercially grown non-genetically modified soybeans: assessing variation across north america. *Front Plant Sci*. 3:196.
- Surov AV. 2009. Alteration of physiological characteristics of mammals at feeding with genetically modified components of plant origin. Disponible en [http://www.bsba.ag/Hamsters/Hamsters\\_report\\_En.pdf](http://www.bsba.ag/Hamsters/Hamsters_report_En.pdf)
- Suzuki H, Mohr U, Kimmerle G. 1979. Spontaneous endocrine tumors in Sprague-Dawley rats. *J Cancer Res Clin Oncol*. 95(2):187-96.
- Teshima R, Akiyama H, Okunuki H, Sakushima JI, Goda Y, Onodera H, Sawada JI, Toyoda M. 2000. Effect of GM and non-GM soybeans on the immune system of BN rats and B10A mice. *J Food Hyg Soc Japan*. 41(3):188-193.
- Thigpen JE, Setchell KDR, Saunders HE, Haseman JK. 2004. Selecting the appropriate rodent diet for endocrine disruptor research and testing studies. *ILAR Journal*. 45:401-416.
- Tralbalza-Marinucci M, Brandi G, Rondini C, Avellini L, Giammarini C, Costarelli S, Acuti G, Orlandi C, Filippini G, Chiaradia E, Malatesta M, Crotti S, Antonini C, Amagliani G, Manuali E, Mastrogiacomo AR, Moscati L, Haouet MN, Gaiti A, Magnani



M. 2008. A three-year longitudinal study on the effects of a diet containing genetically modified Bt176 maize on the health status and performance of sheep. *Livestock Science* 113(2-3):178-190.

• Tudisco RV, Mastellone MI, Cutrignelli P, Lombardi F, Bovera N, Mirabella G, Piccolo S, Calabro L, Avallone L, Infascelli F. 2010. Fate of transgenic DNA and evaluation of metabolic effects in goats fed genetically modified soybean and in their offsprings. *Animal* 4(1):1-10.

• U.S. EPA. 2000. Background document for the FIFRA scientific advisory panel on mammalian toxicity assessment guidance for protein plant pesticides. <http://www.epa.gov/scipoly/sap/meetings/2000/june/mammalttox.pdf>.

• Vazquez-Padron RI, Moreno-Fierros L, Neri-Bazan L, De la Riva GA, Lopez-Revilla R. 1999. Intra-gastric and intraperitoneal administration of Cry1Ac protoxin from *Bacillus thuringiensis* induce systemic and mucosal immune response in mice. *Life Sciences* 64:1897-1912.

• Vazquez-Padron RI, Moreno-Fierros L, Neri-Bazan L, Martinez-Gil AF, De la Riva GA, Lopez-Revilla R. 2000. Characterization of the mucosal and systemic immune response induced by Cry1Ac protein from *Bacillus thuringiensis* HD 73 in mice. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 33:147-55.

• Vazquez-Padron RI, Moreno-Fierros L., Neri-Bazan L, De la Riva GA, Lopez-Revilla R. 1999. *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac protoxin is a potent systemic and mucosal adjuvant. *Scand. J. Immunol.* 49:578-584.

• Vecchio L, Cisterna B, Malatesta M, Martin TE, Biggiogera M. 2004. Ultrastructural analysis of testes from mice fed on genetically modified soybean. *Eur J Histochem.* 48(4):448-54.

• Velimirov A. & Binter C. 2008. Biological effects of transgenic maize NK603x-MON810 fed in long term reproduction studies in mice. Publicado y Retirado por el Ministerio de Salud, Familia y Juventud de Austria. Disponible en [http://www.biosicherheit.de/pdf/aktuell/zentek\\_studie\\_2008.pdf](http://www.biosicherheit.de/pdf/aktuell/zentek_studie_2008.pdf)

• Weber N, Halpin C, Hannah LC, Jez JM, Kough J, Parrott W. 2012. Crop genome plasticity and its relevance to food and feed safety of genetically engineered breeding stacks. *Plant Physiol.* 160(4):1842-53.

• WHO (World Health Organization). 1995. Application of the principles of substantial equivalence to the safety evaluation of foods or food components from plants derived by modern biotechnology. Report of a who workshop. WHO food safety unit WHO/FNU/FOS/95.1: 1-78.

• Williams AL, Watson RE, DeSesso JM. 2012. Developmental and reproductive outcomes in humans and animals after glyphosate exposure: a critical analysis. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 15(1):39-96.

• Williams GM, Kroes R, Munro IC. 2000. Safety evaluation and risk assessment of the herbicide Roundup and its active ingredient, glyphosate, for humans. *Regul Toxicol Pharmacol.* 31(2 Pt 1):117-65.

• Xu W, Cao S, He X, Luo Y, Guo X, Yuan Y, Huang K. 2009. Safety assessment of Cry1Ab/Ac fusion protein. *Food Chem Toxicol.* 47(7):1459-65.

• Yum HY, Lee SY, Lee KE, Sohn MH, Kim KE. 2005. Genetically modified and wild soybeans: an immunologic comparison. *Allergy Asthma Proc.* 26(3):210-6.

• Zhu Y, Li D, Wang F, Yin J, Jin H. 2004. Nutritional assessment and fate of DNA of soybean meal from Roundup Ready or conventional soybeans using rats. *Arch Anim Nutr.* 58(4):295-310.

## GLOSARIO

### A

**Abiótico:** Relacionado con los factores físicos, químicos y otros factores no vivientes del ambiente, como la temperatura, la salinidad, los minerales, el agua, etc.

**Ácido desoxirribonucleico o ADN:** Ácido nucleico que constituye la información genética de los seres vivos.

**Agencia regulatoria:** Instancia gubernamental que se encarga de establecer las directrices y reglas bajo las cuales deberá desempeñarse cierta actividad.

**Agrobacterium tumefaciens:** Bacteria que habita el suelo y forma tumores en ciertas plantas, generalmente en la base del tallo. Durante la infección transfiere parte de su material genético a las células de la planta. Empleada en ingeniería genética como vector de ADN para obtener plantas transgénicas.

**Alergia:** reacción del sistema inmunológico (hipersensibilidad) hacia algo que no molesta a la mayoría de las otras personas. Las sustancias que suelen causar reacciones son: Polen, ácaros del polvo, esporas de moho, pelo de animales, alimentos, picaduras de insectos, medicinas, etc.

**Alimento funcional (o nutraceutico):** Alimento que provee un beneficio para la salud, además de sus propiedades nutricionales, o beneficios médicos, como la prevención o tratamiento de enfermedades.

**Alógama:** Especie que se reproduce esencialmente por polinización cruzada, como por ejemplo el maíz.

**Aminoácido:** Molécula que contiene al menos un grupo amino y un grupo carboxilo. Los aminoácidos se unen entre sí para formar las proteínas.

**Análisis del riesgo:** Procedimiento que consta de la evaluación, manejo y comunicación del riesgo, y que se realiza para examinar la naturaleza de las consecuencias negativas para la salud y para el medio ambiente que puede producir un determinado acontecimiento.

**Arabidopsis thaliana:** Especie usada en investigación científica como modelo de plantas, debido a su corto tiempo de generación y a su genoma pequeño. Es fácil de cultivar y de transformar genéticamente.

**Arroz dorado:** Arroz obtenido por ingeniería genética y con alto contenido de beta-caroteno, precursor de la vitamina A.

**Autógama:** Especie que se reproduce por autofecundación, como por ejemplo la soja.

### B

**Bacillus thuringiensis (Bt):** Especie de bacteria que naturalmente vive en el suelo que produce toxinas con propiedad insecticida.

**Biodiversidad:** Conjunto de todas las especies de plantas y animales, su material genético, y los ecosistemas de los que forman parte.

**Bioinformática:** Término que describe las aplicaciones de la computación e informática para organizar, interpretar y predecir estructuras y funciones biológicas. Se aplica en el contexto del análisis de las secuencias de ácidos nucleicos y proteínas.

**Bioseguridad:** Políticas y procedimientos adoptados para garantizar la segura aplicación de la biotecnología, para la salud y el ambiente.

**Biotecnología:** Toda aplicación tecnológica que utilice organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos. O bien: empleo de



organismos vivos para la obtención de un producto o servicio útil para el hombre.

**Biología agrícola:** se refiere a la aplicación de las técnicas de la ingeniería genética al mejoramiento de los cultivos, con el objetivo de generar beneficios para el productor agropecuario, el consumidor, la industria, la salud animal y humana, y el medioambiente.

**Biología moderna:** Biología que emplea tecnologías recientes, como la ingeniería genética.

**Biótico:** Relativo a la vida. En agronomía, relacionado con factores biológicos como hongos, bacterias, virus, nematodos, insectos, etc.

**Bt:** Abreviatura de Bacillus thuringiensis. Cuando se refiere a un cultivo, es aquel al que se le ha introducido un gen de esta bacteria (toxina Cry) con el fin de hacerlo resistente a cierta plaga de insectos.

## C

**Célula:** Unidad mínima estructural y funcional de los organismos vivos.

**Clonación de células u organismos:** Proceso de multiplicación de células genéticamente idénticas, a partir de una única célula. Para organismos, obtención de individuos a partir de una célula somática (no sexual), de modo que los individuos clonados son iguales al original.

**Clonación de genes o fragmentos de ADN:** Metodología que permite multiplicar un gen o fragmento de ADN en una bacteria de laboratorio.

**Codex Alimentarius:** Código alimentario que reúne las normas alimentarias en el ámbito internacional.

**CP4 EPSPS:** Abreviatura de la proteína 5-enolpiruvil-shiquimato 3-fosfato sintasa de la bacteria Agrobacterium tumefaciens CP4, que confiere tolerancia al herbicida glifosato.

## D

**Derechos de Propiedad Intelectual:** Marco legal que permite que los obtentores controlen el uso comercial de sus productos.

## E

**Edáfico:** Relativo al suelo.

**Enzima:** Macromolécula biológica que actúa como catalizador. La mayoría de las enzimas son proteínas, aunque ciertos ARN, llamados ribozimas, también tienen actividad catalítica.

**Equivalencia sustancial:** Concepto desarrollado por la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OECD 1993), y luego avalado por la FAO y la OMS, para la evaluación de riesgo de los alimentos que derivan de las plantas genéticamente modificadas. Este concepto se basa en un enfoque comparativo, y establece que si las características y composición del nuevo alimento son equivalentes a los de sus pares convencionales con un historial de consumo seguro, significa que el nuevo producto no será menos seguro bajo patrones de consumo y prácticas de procesamiento similares.

**Evaluación de riesgo (para un transgénico):** Proceso por el cual se evalúa la probabilidad de que un cultivo transgénico (o sus subproductos) presente efectos adversos para el ambiente cuando se lo cultiva, y para la salud humana o animal, cuando se lo consume como alimento.

**Evento (de transformación):** Recombinación o inserción particular de ADN ocurrida en una célula vegetal a partir de la cual se originó la planta transgénica. Inserción en el genoma vegetal en forma estable y conjunta, de uno o más genes que forman parte de una construcción definida.

## F

**FAO:** Sigla en inglés para Food and Agriculture Organization of the United Nations; Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.

**FDA (Food and Drug Administration):** Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos.

**Fenotipo:** Conjunto de todas las características observables de un organismo, sean éstas hereditarias o no.

**Fitomejorador (en inglés breeder):** Persona que trabaja en la selección y obtención de nuevas y mejores variedades vegetales.

## G

**Gen:** Unidad física y funcional del material hereditario que se transmite de generación en generación. Desde el punto de vista molecular, es la secuencia de ADN completa necesaria para la producción de una proteína o un ARN funcional.

**Gen marcador (marcador molecular):** Segmento de ADN cuya herencia se puede rastrear. Puede ser un gen o un segmento sin función conocida. Dado que las secuencias de ADN que se encuentran contiguas en un cromosoma tienden a heredarse juntas, los marcadores se usan como herramientas para rastrear el patrón hereditario de genes que aún no han sido identificados, pero cuyas ubicaciones aproximadas se conocen.

**Gen marcador de selección:** En ingeniería genética, gen que se introduce junto con el gen que se desea expresar y que confiere resistencia a alguna sustancia letal para la célula o alguna ventaja adaptativa sobre las células que no lo incorporaron. Este gen permite seleccionar a las células transformadas.

**Genes acumulados (o apilados, en inglés “stacked genes”):** Término empleado en la generación de cultivos transgénicos. Se refiere a la combinación de características deseadas en una única línea, obtenida por cruzamiento entre dos eventos parentales que contienen los transgenes correspondientes.

**Genoma:** Toda la información genética contenida en una célula u organismo. Genómica: Área de la ciencia que estudia los genomas de los organismos.

**Genotipo:** Constitución genética completa de una célula u organismo. También suele referirse a la combinación de los alelos de uno o más loci específicos.

**Germoplasma:** La variabilidad genética total, representada por células germinales, disponibles para una población particular de organismos.

**Glifosato:** Compuesto activo de algunos herbicidas que se usan para eliminar un amplio espectro de malezas. Actúa inhibiendo la función de la enzima 3-enolpiruvil-shiquimato-5-fosfato sintasa (EPSPS).

## H

**Herbicida:** Compuesto o mezcla de compuestos que eliminan o impiden el desarrollo de las hierbas. Se lo emplea para controlar las malezas en los cultivos.

**Hibridación:** En el mejoramiento vegetal, producción de nuevas variedades (híbridos) por cruzamiento.

**Híbrido:** Descendencia de dos progenitores que difieren en una o más característi-



cas heredables, originada por el cruzamiento de dos variedades diferentes o de dos especies diferentes.

## I

**In vitro:** Reacción o proceso que ocurre en un medio libre de células. También se emplea para distinguir a aquellas células que crecen en cultivo, fuera del organismo de origen.

**Ingeniería genética:** Conjunto de técnicas que permiten aislar genes o fragmentos de ADN y transferirlos de un organismo a otro. También, una serie de técnicas que permiten obtener un organismo recombinante o transgénico, es decir, portador de un gen proveniente de otro organismo o transgén. Sinónimo de metodología o tecnología del ADN recombinante.

**Inocuidad Alimentaria:** La inocuidad de un alimento es la garantía de que no causará daño al consumidor, cuando sea preparado o ingerido y de acuerdo con el uso a que se destine. La inocuidad es uno de los cuatro grupos básicos de características que junto con las nutricionales, organolépticas y comerciales componen la calidad de los alimentos.

**Introgresión:** Introducción de genes o alelos nuevos en una población por hibridación, seguida de retrocruzamiento.

## L

**Leyes de Mendel:** Leyes que resumen la teoría de Gregor Mendel sobre cómo se heredan las características genéticas.

**Líneas isogénicas:** Variedades de organismos casi idénticas genéticamente, salvo en los genes que se han introducido o modificado.

**Locus:** En genética, sitio específico del cromosoma donde se encuentra un determinado gen.

## M

**Macronutrientes:** Elementos químicos inorgánicos que se necesitan en grandes cantidades para el crecimiento de un organismo, como el nitrógeno, potasio, calcio, fósforo, magnesio y azufre.

**Mapa genético:** Orden relativo de los genes en un cromosoma. Marcador de selección: Ver gen marcador de selección. Marcador genético Ver gen marcador.

**Mejoramiento genético:** Ciencia que permite modificar características de un organismo por medio de los cambios en el genotipo de los individuos. Como disciplina científica está basada en las leyes de la herencia, la genética cuantitativa y la genética de poblaciones.

**Metabolómica:** Estudio de todos los metabolitos de una células, tejido u organismo. Metodología del ADN recombinante: Sinónimo de “ingeniería genética”.

**Micotoxinas:** Sustancias tóxicas producidas por diversos hongos que crecen sobre semillas y otros productos agrícolas, capaces de causar enfermedad en el hombre o en los animales que las ingieren.

**Micronutrientes:** Elementos químicos inorgánicos necesarios en muy pequeñas cantidades para el crecimiento de un organismo (hierro, cobre, zinc, etc.).

**Modelo (especie u organismo):** Sistema biológico muy bien caracterizado y que como referencia para entender mecanismos o fenómenos básicos. Se supone que los descubrimientos realizados en organismos modelo son válidos también para otros organismos. Por ej., Arabidopsis thaliana es usada como modelo en biología molecu-

lar de plantas, Drosophila melanogaster es modelo de desarrollo y citogenética, etc.

**Mutagénesis:** Inducción de cambios en el ADN (mutaciones) usando métodos físicos o químicos (mutágenos).

## N

**Nutriente:** Sustancias presentes en los alimentos y que resultan útiles para el metabolismo. Corresponden a los grupos genéricamente denominados proteínas, hidratos de carbono, grasas, vitaminas, minerales y agua.

**Nutrigenómica:** Disciplina encargada de estudiar las interacciones entre los nutrientes y los genes.

## O

**OMS (Organización Mundial de la Salud):** Organismo de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) especializado en gestionar políticas de prevención, promoción e intervención en salud a nivel mundial.

**Organismo Genéticamente Modificado (OGM):** Cualquier organismo cuyo material genético ha sido modificado de una manera que no se produce en la naturaleza. Entran en esta definición las modificaciones producidas por las técnicas de ADN recombinante o ingeniería genética, por la microinyección directa, y por fusión celular.

**Organismo Vivo Modificado (OVM):** Según el Convenio sobre Diversidad Biológica, “organismo vivo que posee una nueva combinación de material genético, obtenida mediante el uso de la biotecnología moderna.”

## P

**Patente:** Derecho exclusivo otorgado a la propiedad de un invento como contrapartida social a la innovación.

**Plaga:** Situación en la cual una especie animal o vegetal produce daños a intereses de las personas (salud, cultivos, animales domésticos, etc.). En agricultura, término asociado a los insectos y malezas.

**Plántula:** Vástago enraizado regenerado de un cultivo celular por embriogénesis u organogénesis. Origina una planta normal cuando se la transplanta al suelo.

**Poliinsaturado (ácido graso):** Ácido graso que tiene más de un enlace carbono-carbono insaturado (sin hidrogenar).

**Polinización cruzada:** Transferencia de polen de una antera de una planta al estigma de la flor de otra planta.

**Polipéptido:** Polímero lineal compuesto de aminoácidos. Las proteínas están formadas por uno o más polipéptidos.

**Poliploide:** Célula, tejido u organismo que posee más de dos copias del genoma haploide (por ejemplo, triploide, tetraploide, etc.).

**Proteína:** Macromolécula formada por muchos aminoácidos unidos por uniones peptídicas.

**Proteína recombinante:** Proteína que se origina a partir de un ADN recombinante.

**Proteoma:** Todas las proteínas que tiene una célula o tejido en un momento dado y en determinadas condiciones.

**Protocolo:** Documento de normalización que establece su justificación, los objetivos, el diseño, la metodología y el análisis previsto de los resultados, así como las condiciones bajo las que se realizará y desarrollará.



R

**Recombinación genética:** Proceso por el cual los cromosomas o las moléculas de ADN se cortan y ligan en nuevas combinaciones. Ocurre naturalmente en las células como resultado del intercambio de ADN durante la meiosis. También se produce durante la integración en el genoma de un gen heterólogo (transgén).

**Recombinante:** Relacionado o producido por la metodología de ADN recombinante o ingeniería genética.

**Rendimiento:** En los cultivos, producción total de un cierto cultivo cosechado por área de terreno utilizada. Se mide en toneladas o quintales por hectárea.

**Resistencia:** Capacidad de un organismo de impedir, parcial o completamente, los efectos de un patógeno o droga.

**Retrocruzamiento (o retrocruza):** Cruzamiento de un híbrido (o F1) con uno de sus progenitores o con un organismo genéticamente equivalente a uno de los progenitores.

**Roundup-ready® (o RR):** Nombre comercial de las variedades transgénicas resistentes al herbicida glifosato o Roundup® (marca registrada de la compañía Monsanto).

S

**Salvaje (o silvestre, en inglés wild type):** Genotipo o fenotipo que se encuentra comúnmente en la naturaleza. En el laboratorio, genotipo o fenotipo estándar contra el que se comparan los mutantes o transgénicos.

**Secuencia:** Orden preciso de bases en un ácido nucleico o de aminoácidos en una proteína.

**Segregación:** Separación en la meiosis de los cromosomas (y genes) de los diferentes padres.

**Selección artificial:** Proceso similar a la selección natural, pero realizada por el hombre, y que se basa en la elección de los individuos que presentan las características de interés.

**Selección natural:** Selección (presión selectiva) ejercida por el conjunto de factores ambientales bióticos y abióticos sobre un individuo.

**Silenciamiento génico:** Disminución o pérdida de la expresión génica debido a mecanismos que pueden actuar antes o después de la transcripción.

**Susceptibilidad:** Opuesto a resistencia, incapacidad de un organismo para resistir y sobrevivir en presencia de patógenos o condiciones ambientales adversas.

T

**Tecnología del ADN recombinante (o ingeniería genética):** Conjunto de técnicas que permiten aislar genes o fragmentos de ADN y transferirlos de un organismo a otro. También, una serie de técnicas que permiten obtener un organismo recombinante o transgénico, o sea, portador de un gen proveniente de otro organismo.

**Tejido:** Grupo de células similares organizadas en una unidad estructural y funcional.

**Tolerancia:** Capacidad de un organismo de soportar los efectos de condiciones ambientales extremas como sequía, salinidad, altas concentraciones de drogas o herbicidas.

**Toxina:** Sustancia producida generalmente por microorganismos (bacterias y hongos), con capacidad de provocar un cuadro patológico en animales o humanos.

**Transcriptoma:** Conjunto completo de los genes activos, ARNm o transcritos de un tejido particular, en un momento dado.

**Transformación:** Modificación permanente y heredable de una célula como resultado de la incorporación de ADN foráneo (cuando se trata de células animales, se emplea el término “transfección” en lugar de transformación). También, conversión de una célula de mamífero normal en una célula tumoral.

**Transgén:** Gen que es introducido por ingeniería genética en el genoma de una planta o animal, y que se transmite de generación en generación.

**Transgénico:** Se refiere a una planta o animal que porta uno o más transgenes.

**Transposón (o elemento transponible):** Unidad genética que se puede translocar e insertar en diferentes puntos del genoma. Generalmente se encuentra limitado por secuencias repetidas invertidas.

V

**Variedad:** Grupo de plantas o animales de rango inferior a la especie. Algunos botánicos consideran que las variedades son equivalentes a las subespecies, y otros las consideran divisiones de las subespecies.

**Vector (de clonado):** En ingeniería genética, vehículo empleado para introducir ADN en una célula u organismo.

**Vector (de expresión):** En ingeniería genética, vehículo empleado para introducir ADN en una célula u organismo donde finalmente se va a expresar.

**Vegetativo:** Relativo a la propagación por procesos asexuales, a las partes de la planta no reproductoras, y a todos los tejidos u órganos que no están implicados en la

reproducción.

**Viable:** Que puede completar su ciclo de vida normalmente.

**Vigor híbrido:** Atributo del individuo híbrido que supera en eficacia biológica a los parentales con respecto a una o varias características.

**Virus:** Pequeña partícula que consiste en ARN o ADN encerrado en una cubierta proteica. Sólo puede multiplicarse en la célula hospedadora adecuada.







Chile **Bio** 

[www.chilebio.cl](http://www.chilebio.cl)



[www.chilebio.cl](http://www.chilebio.cl)

[contacto@chilebio.cl](mailto:contacto@chilebio.cl)

Teléfono: (56-2) 2235 4001

Antonio Bellet 77, Of . 607 Providencia,  
Santiago, Chile

Búscanos en:

