Los alimentos transgénicos y las implicaciones sobre la salud poblacional

*Silvia Denise Peña Betancourt**

RESUMEN

En la actualidad, los cultivos vegetales de consumo humano y animal, incluyendo aditivos han sufrido modificaciones genéticas. La presente revisión presenta y discute la información científica sobre los alimentos transgénicos (con énfasis en el maíz) y sus posibles efectos sobre la salud poblacional. Los eventos de maíz Bt expresan principalmente las proteínas Cry1Ab y Cry1Ac, las cuales se aducen seguras para el consumo humano y animal, a pesar de la leve evidencia de la respuesta inflamatoria e inmunológica a nivel gastrointestinal de especies no blanco que han sido expuestos. Por lo que se concluye no subestimar el posible riesgo a la salud humana por el consumo de alimentos transgénicos, debido a la insuficiente información toxicológica que garantice su inocuidad a largo plazo. A nivel nacional se discute y rechaza la siembra del maíz transgénico por diversos sectores de la población por ser centro de origen, por lo que es necesario difundir los avances

ABSTRACT

At present, vegetables crops for the human and animal consumption including additives have been genetically modified. This review presents and discusses the scientific information of GMO food (with emphasis on maize) and their possible effects on population health. Bt corn events mainly express Cry 1Ab and Cry1Ac proteins, which argues safe for human and animal consumption, despite of the slight evidence of inflammatory and immune response in gastrointestinal level of non-target species that have been exposed. It is concluded to not underestimate the possible risk to human health because of the consumption of GM foods, due to insufficient toxicological data that ensures its long term safety. Nationally it is discussed and rejected the planting of transgenic maize by various sectors of the population for being the origin center, so it is necessary to spread scientific advances to the general public, to achieve a scientifically reasoned position as there is a regulatory framework which

* Profesora Investigadora del Laboratorio de Toxicología, Departamento de Producción Agrícola y Animal. UAM-X, México. Correo electrónico: silvia_dpb@hotmail.com

Fecha de recepción: 21 de septiembre de 2013
Fecha de aprobación: 05 de marzo de 2014

científicos al público en general, para lograr una posición científicamente razonada ya que existe un marco regulatorio que deberá cumplirse en cada alimento genéticamente modificado que se intente sembrar y comercializar.

PALABRAS CLAVE: Alimentos Transgénicos, Salud

Introducción

Las industrias biotecnológicas como Pioneer y Monsanto han desarrollado plantas genéticamente modificadas, entre las que se encuentran la soya (*Glycine max*), arroz (*Oriza sativa*), avena (*avena sativa*), jitomate (*Solanum lycopersicum*), maíz (*Zea mays*) y algodón (*Gossypium sp.*), a través de la ingeniería genética, en las cuales se han introducido uno o más genes de un microorganismo, principalmente de tipo bacteriano, como es *Escherichia sp*, *Bacillus thuringiensis* y *Agrobacterium* o fúngico como *Flammulina velutipes*. La bacteria *Bacillus thuringiensis Berliner*, es facultativa aeróbica, gram + y con distribución cosmopolita, produce toxinas Cry, identificadas más de 300, que poseen un tamaño entre 70KDa y 130KDa, con actividad tóxica específica sobre insectos por lo que han sido extensamente utilizadas para el control de insectos en Agricultura, desde hace más de siete décadas (Madsen et. al., 2002; Hilbeck y Schmidt, 2006; Gómez et. al., 2006).

A la planta de maíz transgénica se le ha introducido uno o más genes principalmente de la bacteria *Bacillus thuringiensis* (Bt) y ha sido comercializada a través de los eventos Bt 11, Bt 176, MON 810, principalmente que expresan las proteínas CryCa, Cry1Ab, Cry1Ac, Cry2Ab, Cry1Ab, Cry9c y Cry1Ac, cuya seguridad ambiental ha sido avalada por estar limitada a un número reducido

must be accomplish in very genetically modified food that is tried to plant and market

KEYWORDS: genetically modified organism (GMO), health

de organismos blanco principalmente de insectos voladores (orden díptero), masticadores (orden coleóptero) y polinizadores (orden lepidóptero) (Walsh et. al., 2012; EPA, 2010; Bravo et. al., 2013).

Los herbicidas son formulaciones agroquímicas que incluyen un ingrediente activo y uno o más adyuvantes. El Roundup es el nombre comercial de uno de los herbicidas más populares en el mundo, desarrollado por la compañía Monsanto y distribuido por la empresa Bayer Crop Science. Se utiliza principalmente en los cultivos de maíz y soya para eliminar malas hierbas. La formulación comercial contiene por lo menos 31% de glifosato (ingrediente activo), de amplio espectro herbicida y dos surfactantes (amina polietoxilada). Su toxicidad ha sido demostrada en crustáceos y anfibios; debido a que provoca la inhibición de la síntesis de aminoácidos aromáticos, por suprimir la actividad de la enzima EPSPS. También se ha demostrado su poder genotóxico en peces (Guilherme et al., 2012); a pesar de ello, Canadá dio el primer paso en aprobar a escala comercial la producción de salmón transgénico, al otorgar a la empresa AquaBounty Technologies, su permiso de liberación y comercialización (Relyea R, 2005; Zhu et. al., 2012).

El tomate (Flavr Savr), también conocido como CGN-89564, fue el primer cultivo transgénico

comercial, del cual se conoce completamente su genoma, lo que representa un importante avance sobre las regiones funcionales que revelan el orden, orientación, tipos y posiciones de 35,000 genes, logrando con ello un mejor entendimiento de la interacción entre el cultivo y su medio ambiente, de su viabilidad y salud del cultivo. El tomate transgénico fue producido por la compañía Calgene Inc., en 1992, en 1994, la Food and Drug Administration (FDA) declaró que era seguro para su consumo ya que el gen antisentido que se le había introducido del *Agrobacterium tumefaciens*, lo hacía resistente a la sequía y a la invasión por hongos, sin embargo en 1997, fue sacado del mercado y la compañía vendida a Monsanto (Sanders y Hiatt, 2005).

Alimentos genéticamente modificados comercializados a nivel mundial

Los cultivos transgénicos en el 2000, se sembraron en por lo menos 72 millones de ha de soya, 140 millones de ha correspondían al maíz, 34 millones a la semilla de algodón y 25 millones a la colza, a nivel mundial. Por lo que el 40% del total de soja cultivada es genéticamente modificada, 10% es maíz transgénico, 16% es de algodón y 11% es de colza. En el 2011, se cultivaron 160 millones de ha con alimentos transgénicos en 29 países, incluidos EU, Canadá, España, Portugal, República Checa, India, Irán, Argentina, Brazil, Uruguay, Paraguay, México, Colombia, Honduras, Australia, Sudáfrica y Filipinas; por lo que los cultivos transgénicos han tenido un crecimiento anual del 8%. México y otros 19 países con economías emergentes se han sumado, debido a que la producción de alimentos del grupo de los cereales (maíz) y oleaginosas (soya) es insuficiente para satisfacer la demanda interna, a pesar de los esfuerzos de los fitomejoradores, quienes ha pesar de haber logrado desarrollar plantas con mayor composición de nutrientes, resistentes a hongos

y con mayor adaptación a las zonas de cultivo, no han podido mejorar la productividad nacional, principalmente por la infestación de insectos-plaga en el campo (James, 2012).

Las plantas transgénicas de mayor uso y consumo en algunos países son el arroz (resistente a insectos), maíz (resistente a insectos), soya (resistente a herbicidas), algodón (resistente a insectos y herbicidas) y colza (resistente a insectos), que son alimentos cultivados por aproximadamente 17 millones de agricultores, por lo que el problema incluye un contexto socio-económico y de impacto al medio ambiente y a la salud (Aulrich et. al., 2001; Hu et. al., 2004).

En los Estados Unidos de Norteamérica, los alimentos transgénicos fueron aprobados para consumo humano desde mediados de la década de los noventas, sin que se hayan reportados incidentes por su consumo, a excepción con lo ocurrido con el maíz starlink, un evento con la proteína Cry9c de *Bacillus thuriangiensis* y que fue retirado del mercado en el 2000 por haber estado involucrado en episodios alérgicos en algunos trabajadores. Cabe mencionar que el maíz starlink, fue aprobado como ingrediente en la formulación de alimentos balanceados para consumo animal, pero que sin embargo fue encontrado en más de 300 productos derivados o subproductos para consumo humano, lo que generó que Japón y Corea del Sur, entre otros países, impusieran restricciones comerciales a los Estados Unidos de América (Lin et. al., 2003).

En los países Europeos, España cultiva maíz Bt (resistente a insectos) desde 1994, actualmente se cultivan 53.225 mil hectáreas lo que supone el 12,5 % de la producción total del maíz; actualmente son 45 los alimentos transgénicos autorizados, contando con las tres nuevas variedades de maíz identificados como DKC3421YG, PR38F71 y

PR39V17. España importa 3 millones de toneladas de soja, resistente al herbicida glifosato. Esta soja modificada está autorizada para su importación y consumo desde 1996. Sin embargo en Francia y Alemania se suspendió la autorización de los alimentos genéticamente modificados. Por lo que éstos países establecieron una guía de buenas prácticas para el cultivo de alimentos GM, en donde se refleja que para asegurar la coexistencia entre los campos y los flujos de polen se requieren reglas de coexistencia en función de la presencia o no de maíz convencional en un perímetro de 25 metros alrededor de cada parcela sembrada con alimentos genéticamente modificados. Por lo que recomiendan sembrar 12 franjas de maíz convencional si hay menos de 25 metros de distancia entre los campos de cultivos MG y cultivos convencionales. El maíz recolectado en estas 12 franjas se considerará transgénico. En caso de que no haya parcelas cultivadas con maíz convencional en un perímetro de 25 metros alrededor de la explotación de alimento transgénico, es suficiente y permite asegurar la coexistencia.

En México, en 1995, se aprobó la introducción de papa y jitomate genéticamente modificados. En 1996, se aprobó la siembra de algodón resistente a insectos en el Norte del país. Desde el año 2009, se cultiva el algodón transgénico (NuCOTN 35B) sobre una superficie superior a las 100 mil hectáreas y con una producción de unas 500 mil toneladas por cosecha, en los Estados de Chihuahua, Durango y Sonora. En el 2002, el país autorizó 30 maíces transgénicos los cuales se sembraron en por lo menos 100,000 ha en los Estados de Tamaulipas, Sonora y Sinaloa (MON21-9) conteniendo el gen epsps, MON-603-6, MON810-5 (gen cry 1Ab), DAS 1507-1 (gen cry1F y gen pat), MON863-5 (gen cry 3Bb1 y gen ntp11), así como MON 603-6 X MON810-6 que contienen genes apilados (gen cry1Ab, gen cp4 y epsps).

En el 2006, se importaron cuatro millones de toneladas de soja transgénica, en el 2007, se registraron 43 autorizaciones para la siembra de soja transgénica en las fases experimental y piloto, en por lo menos 253 mil hectáreas, en los Estados de Campeche, Quintana Roo, Yucatán, Tamaulipas, San Luis Potosí, Veracruz y Chiapas (SAGARPA, 2008). En el 2009, se aprobaron 24 solicitudes de siembra experimental de maíz transgénico, particularmente los eventos DAS-01507-1 y MON-00603-06, en el Valle del Yaqui, Sonora; Cuahutémoc y Delicias Jiménez en Chihuahua; Río Bravo y Díaz Ordaz en Tamaulipas y Los Mochis, Culiacán, Angostura y Navolato, en el estado de Sonora (SENASICA, 2012).

La percepción de los consumidores

Los alimentos genéticamente modificados, se encuentran cada vez mas en nuestra dieta, sin embargo existen pocos estudios que revelen la percepción de los consumidores. En el 2002, se realizó la primera encuesta en el país, dirigida a la población adulta, en la que se investigó su conocimiento sobre la biotecnología y los cultivos transgénicos. En este estudio se pudo comprobar que el 50% de la población conocía el tema, pero que veían a la biotecnología de poco beneficio a la sociedad, percibiendo inequidad a favor de las industrias agroalimentarias de elevados capitales (Miles y col., 2005). En el 2011, apareció una encuesta a jóvenes universitarios cuyas edades fluctuaban entre 18 y 27 años de edad, de distintas licenciaturas (humanidades, negocios, ingeniería y ciencias de la salud) realizada en el Instituto Tecnológico de Estudios Superiores de Monterrey (ITESM) campus ciudad de México, en la cual se les cuestionaba a los estudiantes si estarían dispuestos a consumir alimentos transgénicos, los resultados mostraron que la orientación de sus carreras era importante para la aceptación del alimento genéticamente modificado, a pesar de

ello, la gran mayoría de estos jóvenes aceptaría su consumo, finalmente se concluyó la falta de difusión seria y científica de los beneficios de incluir estos alimentos en la dieta. En el 2013, se realizó otra encuesta a universitarios de la UAM-X, del área del conocimiento de Ciencias Biológicas y de la salud, cuyos resultados mostraron que la mayoría de los encuestados saben que es un alimento transgénico (63.5%), que su uso puede mejorar la calidad de vida (47%), sin embargo el 45%, opina que la ingeniería genética es nociva y el 8%, no tuvo respuesta, el 64% considera que tiene una repercusión negativa sobre el medio ambiente y el 22.5% opinó lo contrario; el 37% la considera riesgosa a la salud humana y animal, 12% no lo sabe. El 53%, ve su consumo sin ningún riesgo o de bajo riesgo. El 76% no conoce la legislación de los alimentos genéticamente modificados y su información para contestar la encuesta se basó en un criterio propio 48% o por haber investigado el tema (27%) y el resto (25%), basa su opinión por la difusión realizada por los medios de comunicación social (radio, TV) (Cruz et. al., 2013). Es necesario considerar que la percepción de los GM, no solo tiene un origen educacional, sino ético, cultural y social (Hu et. al., 2005). La sociedad civil se opone a la siembra y comercialización principalmente de maíz transgénico ya que aseguran que no existen casos de éxito en los países que la han adoptado, siendo la India, uno de los principales ejemplos (Hails E, 2003; Ortiz et. al., 2006; Roff R, 2007).

Evaluación de la seguridad de los OGM en animales no blanco

La evaluación de la seguridad de los Organismos Genéticamente Modificados (OGM), se inicia con un análisis comparativo o de bioequivalencia, seguida por pruebas de alergenicidad y toxicidad, que de acuerdo con las organizaciones internacionales, se recomienda realizarlos en los alimentos

transgénicos que contengan y expresen proteínas resistentes a los antibióticos (kanamicina, neomicina y ampicilina), herbicidas (glifosato) o insectos del orden lepidóptero, coleóptero y díptero (SSC, 2003).

Los estudios de bioequivalencia de los alimentos genéticamente modificados (GM), tienen como objeto identificar las similitudes, diferencias o algún cambio en el contenido de los nutrientes y de sustancias tóxicas y/o antinutricionales, comparativamente con su contraparte no transgénico; diversos estudios han sido realizados, cuyos resultados han revelado la inexistencia de cambios en la composición química, calidad nutricional y de los niveles de sustancias tóxicas en los GM. Estos resultados primarios en la evaluación de seguridad permitieron identificarlos como alimentos sin riesgo, sin embargo se deben continuar con la investigación toxicológica, que caracterice su potencial adverso a la salud humana y animal (Aumaitre et. al., 2002; Goldstein et al., 2005).

La soya transgénica resistente a herbicidas fue el primer alimento transgénico en el que se evaluó su potencial tóxico, desde un punto de vista alérgico (ILSI, 1996), los resultados mostraron que podía inducir reacciones alérgicas en individuos sensibles (Nordlee et. al., 1996, Herman E, 2003), debido a que la proteína era resistente a la digestión enzimática, desafortunadamente, esta proteína se introdujo en varias plantas comestibles con el fin de mejorar su calidad nutricional (Murtagh et. al., 2003). Por lo que se sucedieron una serie de estudios in Vitro e in Vivo con diferentes eventos transgénicos con el fin de evitar cualquier riesgo a la salud humana (Panda y Ariyaratnan, 2013). La soya transgénica MON 87701 adaptada a zonas tropicales y subtropicales, contiene a la proteína Cry1Ac, la cual se evaluó su contenido en la semilla, hojas, tallo y raíz, en diferentes estados de su desarrollo vegetativo, utilizando para su detección

la técnica de inmunoensayo enzimático (ELISA). En el cuadro 1 se presentan estos resultados (Einpanier et al, 2001). Como se observa el contenido promedio de la proteína Cry en la semilla de soja fue de 4.7 $\mu\text{g g}$, lo cual sugiere pequeños niveles residuales de la proteína, sin embargo niveles muy superiores se encontraron en las hojas (340 ng g), lo que resulta un posible riesgo para los animales herbívoros que consumen las plantas completas (forraje). Por su parte los eventos MON 810, Bt11 y Bt 176 no presentaron efectos sobre el sistema inmunológico en diferentes bioensayos, usando técnicas de estudio como la electroforesis (SDS-PAGE), análisis de Western blot, densitometría, análisis de glucosilación (Bernstein, 2003).

Es necesario considerar que un efecto alérgico de cualquier alimento incluido el modificado genéticamente en un animal, solo se podrá determinar su probabilidad, ya que las pruebas con que se cuentan, no son infalibles o completamente seguras. En la población humana se considera que un 20% de los adultos pueden ser sensibles y manifestar reacciones alérgicas (Herman E, 2003), por lo que los análisis proteómicos (Zolla et. al., 2008), podrían ser otra herramienta para realizar una evaluación completa de la función de las proteínas recombinantes y su potencial alérgico (Ladics y Selgrade, 2009, Domingo y Bordonaba, 2011).

El costo de los experimentos biológicos limita la información por lo que se ha utilizado la bioinformática como herramienta adicional para valorar la posible alergenicidad de las proteínas recombinantes ya que ofrece ventajas sobre el número de proteínas que pueden ser analizadas en un mismo tiempo, reduciendo los costos de análisis. Por medio de la bioinformática se han analizado por lo menos 89 proteínas, 49 provenientes de plantas y 36 de animales, las cuales han sido utilizadas en el desarrollo de eventos transgénicos, encontrando que al menos 16 de ellas poseen propiedades

alérgicas y que pueden inducir algún signo clínico de hipersensibilidad cutánea (edema, urticaria) o respiratoria o muerte por anafilaxia (Saha y Raghava, 2006).

Actualmente la biotecnología ha logrado silenciar a los genes que expresan la proteína alérgica en algunos cultivos, al utilizar la tecnología del RNA de interferencia y logrando disminuir la concentración de estas proteínas, obteniendo así arroz y zanahoria transgénica hipoalérgicas (Bravo et. al., 2013).

Los estudios de la dosis letal media (DL50) realizados, en animales de laboratorio, frecuentemente en ratas Sprague Dawley de 100g de peso o en ratones CD1, de una edad aproximada de 6 semanas, la proteína Cry en ratones hembras presenta una DL50 de 1290 mg y de 1460 mg para ratones machos. Por lo que la agencia americana de protección al medio ambiente (EPA) la clasificó como una sustancia de toxicidad categoría III (EPA, 2010). La concentración letal media de las proteínas en insectos *Anthonomus grandis* (picudo del algodón) es de 148 $\mu\text{g /mL}$ (Gómez et. al., 2006; Salim et. al., 2011).

Los estudios realizados con la soja transgénica mostraron la falta de toxicidad en ratones y en aves. Sin embargo han surgido diversas complicaciones con el uso de estos bioensayos, ya que se cuestiona la veracidad de sus resultados. Por lo que se han buscado alternativas, siendo actualmente el modelo de *Drosophila melanogaster* el de mayor aceptación por la comunidad científica, por ser una especie insensible a las toxinas Cry y en el que se puede relacionar cualquier cambio en el fenotipo con los procesos fisiológicos, a nivel no solo celular sino molecular (Grisolic et. al., 2009). La evaluación toxicológica que incluya parámetros bioquímicos (niveles de superóxido dismutasa (SOD), hexosamina total y hematológicos (Kilic

y Turan, 2008) e inmunotoxicológicos (Krogshbo et al., 2006), así como el análisis de riesgo de los eventos transgénicos ha sido insuficiente, a pesar de la exigencia de la sociedad en que se acumule evidencia científica sobre la inocuidad de las proteínas transgénicas principalmente en poblaciones humanas vulnerables, como pueden ser los infantes, cuyo sistema inmunológico es fisiológicamente inmaduro o las personas de la tercera edad y las mujeres embarazadas cuyo metabolismo está comprometido y/o de las personas que padezcan alguna patología crónico-degenerativa como la obesidad, diabetes ó cáncer (Travik y Heinemann, 2007)

Los estudios *in Vitro* realizados con las proteínas Cry, que fueron purificadas y sometidas a un tratamiento térmico, de 37 °C, concluyeron un efecto desnaturalizante de la proteína Cry de forma casi inmediata; otros estudios han expuesto a la proteína Cry a un pH ácido durante dos horas, con el objeto de simular el proceso digestivo de algunos animales mamíferos, los resultados mostraron su degradabilidad casi total. Por lo que de acuerdo con estos estudios ha quedado demostrada la inocuidad de la proteína Cry 1Ab, sin embargo existe poca información sobre su efecto en células epiteliales del intestino a nivel molecular, ya que el estímulo de la proteína puede limitar la respuesta de macrófagos presentes en la lámina propia del intestino al antígeno (proteína Cry) lo que desencadenaría una respuesta inflamatoria (Th1) y una disminución en la activación de la respuesta inmune (Th2) (Bouhet y Oswald, 2005; Hilbeck y Schmidt, 2006)

Los estudios nutricionales son los que predominan en la literatura internacional, algunos han utilizado bioensayos en cerdos, bovinos, ovinos, insectos no blanco como las abejas (Einpanier y col., 2001). En animales vertebrados que fueron alimentados con dietas a base de maíz Bt (Cry1Ab)

o soya transgénica, se observó una degradación incompleta de la proteína, ya que se detectaron fragmentos de la proteína en duodeno, ileon, ciego y recto, sin ningún efecto inflamatorio en los tejidos intestinales ni de ningún otro daño. El tiempo que fueron alimentados varió de 40 días hasta de 110 días. Estudios con vacas lecheras que fueron alimentadas con maíz MON810 durante 25 meses, han evaluado la presencia y el contenido de la proteína Cry1Ab en el contenido ruminal, intestino, mediante pruebas ELISA, los resultados mostraron una disminución del 44% de la concentración inicial de la proteína, obteniendo fragmentos de un peso de 34 KDa (Chowdhury et al., 2003; Flachowsky et al., 2007), por lo que concluyeron que la proteína se degrada durante la digestión; otros estudios efectuados por un período de noventa días, no se detectaron efectos tóxicos de la proteína Cry 1Ab en órganos linfoides ni en las inmunoglobulinas IgE (Paul y Guertler, 2010; Gruber et. al., 2011; Buzoianu et. al., 2012).

Otros estudios recomendados (micotoxinas)

Las micotoxinas, son metabolitos de hongos fitopatógenos que invaden los cultivos en diversas regiones del mundo (Peña B. y col., 2013). Los hongos del *Aspergillus flavus*, productores de aflatoxinas, *Fusarium verticillioides* de fumonisinas (FB), Zearalenona (ZEA) y Deoxinivalenol (DON), cuyas esporas son transportadas por medio de los insectos a las plantas de cultivo en el campo, han sido identificados por técnicas cromatográficas, siendo la Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), la mejor. La técnica de inmunosayo enzimático (ELISA), para la detección cualitativa. Los efectos tóxicos de las micotoxinas sobre el sistema inmune ha sido bien documentado, por lo que una sinergia entre estas toxinas y las toxinas Cry, presentes en los cultivos transgénicos pueden aumentar su efecto disminuyendo la respuesta inmune del consumi-

dor (Bouhet y Oswald 2005). El (DON) es una micotoxina de la familia de los tricotecenos que ha sido implicada con alteraciones sobre el sistema gastrointestinal, con un cuadro clínico de diarrea y malabsorción de nutrientes (Maresca y col 2001; Maresca y col, 2002). Los alimentos transgénicos han disminuido la presencia de las micotoxinas principalmente de aflatoxinas, fumonisinas y DON, de acuerdo con estudios realizados (Maresca et. al., 2001; Schaafsma et. al., 2002; Maresca et. al., 2002; Williams et. al., 2002)

Las técnicas de identificación de OGM

Existen diversas técnicas que pueden usarse para el aislamiento del ADN y la secuenciación de ácidos nucleicos en un alimento crudo como son los granos y semillas y de los productos derivados como harinas y botanas; entre las cuales la reacción en cadena de la polimerasa o PCR y la técnica de inmunoensayo enzimático (ELISA), son las más usadas por ser sumamente sensibles y eficaces (Rubens O., 2009), sin embargo se necesitan costosos equipos y de recursos humanos especializados, por lo que se requiere el desarrollo de métodos de análisis rápidos que sean seguros y confiables (Paul et. al., 2008; Guertier et. al., 2009)

La regulación de los alimentos OGM

Los países de la Unión Europea, consideran el principio precautorio para los alimentos OGM y su etiquetado, no solo advirtiendo la presencia de un transgén sino su contenido, como requisitos indispensables para su comercialización. En los Estados Unidos (USA), se consideran los bioensayos de toxicidad, alergenicidad y digestivos como las pruebas que avalen su inocuidad, tampoco exige el etiquetado (Paarlberg, 2010).

En México, en el 2000, el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la biotecnología fue adoptado,

aprobando la iniciativa el Senado de la República dos años después, mismo que fue publicado en el Diario Oficial de la Federación en julio del 2002, en el que se especifica que el país exportador de un alimento OGM debe advertir al país importador de su entrada, si es que se destina a la siembra de manera que el país receptor pueda evaluar su riesgo, aceptar o no su entrada y establecer las mejores condiciones de seguridad y trazabilidad (Guerrero S., 2007).

El 18 de marzo 2005, fue publicada la ley de bioseguridad de organismos genéticamente modificados (LBOGM) en el Diario Oficial de la Federación, la cual es de orden público y de interés social y que tiene por objeto regular las actividades de liberación experimental, comercial, piloto, comercialización, importación y exportación de alimentos genéticamente modificados con el fin de prevenir, evitar o reducir los posibles riesgos que estas actividades pudieran ocasionar a la salud humana o al medio ambiente así como a la diversidad biológica o a la sanidad animal, vegetal y acuícola. Además se compromete a estudiar los riesgos de cada cultivo GM y considera la implementación de la biotecnología de forma gradual. Sin embargo los alimentos que contienen insumos provenientes de cultivos OGM no se han etiquetado, pese a que han trascendido por lo menos 7 años de su promulgación. El laboratorio Nacional de Referencia para la detección de organismos genéticamente modificados, dependiente del SENASICA, ofrece apoyo técnico y científico a las distintas Secretarías gubernamentales que lo requieran. La Red de Monitoreo de los OGM depende de la SAGARPA y se encarga de evaluar los efectos de la liberación de OGM sobre la sanidad animal, vegetal y acuícola. La secretaria de Salud se encarga de la vigilancia epidemiológica y sanitaria. Por lo que el sistema regulatorio en México para organismos genéticamente modificados es vigente (CIBIOGEM, 2008).

En México la Comisión Federal para la protección contra riesgos sanitarios es la dependencia gubernamental encargada de la evaluación de inocuidad de OGM, destinados al uso o consumo humano, procesamiento de alimentos, biorremediación y salud pública, por su parte La ley General de Salud en sus artículos 228 bis, 282 bis-1 y 282 bis-2, establece que se deberá notificar a la Secretaría, los productos biotecnológicos que se destinen al uso y consumo humano (COFEPRIS, 2005).

La Red de Monitoreo de OGM a nivel nacional se encarga de vigilar los efectos de la liberación de OGM al medio ambiente, apoyada en la Red de laboratorios de identificación de OGM, dependientes de las secretarías de SEMARNAT y del Instituto de Ecología

Conclusiones

De la presente revisión de la literatura internacional, se puede concluir que existe a nivel mundial un mayor conocimiento de los alimentos genéticamente modificados, incluido México, sin embargo existe reticencia para aceptar la siembra de maíz transgénico por ser el país centro de origen, por lo que es necesario difundir a toda la sociedad los avances científicos de los maíces transgénicos y de su regulación por las autoridades competentes (SAGARPA, SALUD, SEMARNAT, SENASICA, COFEPRIS).

No existe suficiente evidencia de la inocuidad de todos los alimentos genéticamente modificado

(OGM), que están disponibles comercialmente; debido a que los experimentos que se han llevado a cabo son de corto y mediano plazo (90 días), tampoco se han tomado en cuenta los efectos adversos menores detectados en algunos bioensayos como es la inflamación intestinal o la diarrea en algunos sujetos que consumieron OGM.

Se ha evaluado la toxicidad de las proteínas (Cry1Ab) y (Cry1Ac) de manera individual sin embargo los alimentos OGM actualmente contienen genes apilados, es decir más de un gen insertado, por lo que se necesita información adicional de la expresión de un conjunto de proteínas recombinantes a nivel celular y molecular en el tejido intestinal y de órganos linfoides del sistema inmunológico. Tampoco existe un análisis de riesgo que pueda justificar la introducción de éstos cultivos en el mercado nacional.

La Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es la técnica idónea para la detección de OGM en los alimentos, sin embargo se necesita el desarrollo de métodos rápidos que sean seguros y sensibles. El análisis de micotoxinas y en particular de aflatoxinas y sus derivados se debe realizar por cromatografía líquida de alta resolución o HPLC, dejando a la cromatografía de capa fina para su detección cualitativa.

Se requieren de bioensayos y técnicas adaptadas para la detección de alergenicidad de los alimentos OGM y /ó de las proteínas recombinantes.

CUADRO1. Niveles de la proteína Cry1Ac en la planta de Soya transgénica (MON 87701).

Tipo de tejido	Media (µg/g)	Rango (µg/g)
Semilla	4.2(0,73)	3.1-5.0
Polen	2.3 (0.58)	1.8-3.1
Forraje	9.0 (8.8)	2.5-32

<http://www.epa.gov/biopesticides/bt-cry1AC>

Referencias bibliográficas

- EPA, (2010). *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac Protein and the Genetic Material (Vector PV-GMIR9) Necessary for Its Production in MON 87701 (OECD Unique Identifier: MON 87701-2) Soybean. U.S. Environmental Protection Agency Office of Pesticide Programs Biopesticides and Pollution Prevention Division.
- AULRICH, K, Bohme, H, Daenicke, R, Halle, I, Flachowsky, G. (2001). Genetically modified feeds in animal nutrition. *Archives of Animal Nutrition*. 54, 183-195.
- AUMAITRE, A, Aulrich, K, Chesson, A, Flachowsky, G y Piva, G. (2002). New feeds from genetically modified plants: substantial equivalence, nutritional equivalence, digestibility and safety for animals and the food chain. *Livestock Production Science*. 74, 223-238.
- BERNSTEIN, J. A., Brnstein, I. L., Bucchini, L. (2003). Clinical and laboratory investigation of allergy to genetically modified foods. *Environmental Health Perspectives* vol III: 8
- BOUHET, S y Oswald, I.P. (2005). The effects of mycotoxins, fungal food contaminants on the intestinal epithelial cell-derived innate immune response. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. vol 108, 1-2: 199-209.
- BRAVO, A. (2013). Biotecnología agrícola y agroecología, ¿complementarias u opuestas?. *Ciencia* 64: 68-77
- BUZOIANU, Sg, Walsh, Mc. Rea, Mc. O'sullivan, O, Cotter, Pd, Ross, Rp (2012). High-throughput sequence-based analysis of the intestinal microbiota of weanling pigs fed genetically modified MON810 maize expressing *Bacillus thuringiensis* Cy1Ab (Bt maize) for 31 days. *Applied and Environmental Microbiology* 78 (12):4217-24.
- CHOWDHURY, E. H., Kuribara, H, Hino, A. (2003). Detection of corn intrinsic and recombinant DNA fragments and Cry 1Ab protein in the gastrointestinal content of pigs fed genetically modified corn Bt11. *Journal of Animal Science* . vol 81, 10: 2546-2551.
- COFEPRIS, (2005). *Procedimiento de evaluación de inocuidad de OGM destinados al uso o consumo humano*.
- CIBIOGEM, (2008). *Bioseguridad en la aplicación de la biotecnología y el uso de organismo genéticamente modificado*. Primera Edición México: Autor.
- CRUZ, N. M. A., Toris, S. O. M, Peña, B. S. D. (2013). *Percepción de la comunidad estudiantil del área de CBS en la UAM-X sobre el uso y desarrollo de organismos genéticamente modificados*. Trabajo de Investigación Modular. Lic. en Medicina Veterinaria.
- DOMINGO, J. L. y Bordonaba, J.G. (2011). A literature review on the safety assessment of genetically modified plants. *Environment International*. 37 (4):734-742
- EINPANIER, R, Klotz, A., Kraft, J., Aulrich, K., Poser, R., Schwagele, F. (2001). The fate of forage plant DNA in farm animals. *European Food Research and Technology* 212, 129-134
- FLACHOWSKY, G, Aulrich, K, Bohme, H y Halle, I. (2007). Studies on feeds from genetically modified plants – contributions to nutritional and safety assessment. *Animal Feed and Technology* 133, 2-30.
- GÓMEZ, S., Díaz, G., Núñez, VM. (2006). Evaluación de la toxicidad de proteínas de *Bacillus thuringiensis* Berliner sobre El picudo del algodón. *Agronomía Colombiana* 24 (2), 296-301.
- GUERRERO, S.R. (2007). Protocolo de Cartagena. *Ciencia y Desarrollo* México. Vol 33, num 204, 42-45

- GUILHERME, S., Santos, Ma, Barrosi, I., Pacheco, M. (2012). Differential genotoxicity of Roundup formulation and its constituents in blood cells of fish: considerations on chemical interactions and DNA damaging mechanisms. *Ecotoxicology* 21:1381-1390.
- GOLDSTEIN, Da, Tinland, B., Gilberston, LA. (2005). Human safety and GM plants. *Journal of Applied Microbiology* 99, 7-23.
- GRISOLIC, Ck, Olibeira, F., Ramos, F., Lopes, Mc., Muñiz, F. (2009). Acute toxicity and citotoxicity of *Bacillus thuringiensis* and *Bacillus saphcericus* strains in fish and mouse bone marrow. *Ecotoxicology* 18:22-26.
- GRUBER, H., Paul, V., Guertler, P., Spiekers, H., Tichopad, A., Meyer, Hh y Muller, M. (2011). Fate of Cry1Ab protein in agricultural systems under slurry management of cows fed genetically modified maize MON810: a quantitative assessment. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(13):7135-44.
- GUERTIER, P., Paul, V., Albrecht, C. y Mayer, HH. (2009). Sensitive and highly specific quantitative real time PCR and ELISA for recording a potential transfer of novel DNA and Cry1Ab protein from feed into bovine milk. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 393 (6-7);1629-1638.
- HAILS, E., Kinderer (2003). The GM public debate context and communication strategies *Nature Reviews Genetics*, 4:819-826.
- HERMAN, EM. (2003). Genetically modified soybeans and food allergies. *Journal of Experimental Botany* 54, 386:1317-1319.
- HILBECK, A y Schimdt, JE. (2006). Another view on Bt proteins how specific are they? and what else might they do? *Biopesticides International* 2(1):1-50.
- HU, W.A. Hünemeyer, M. M. Veeman, W.L. Adamowicz and L. Srivastava (2004). Trading off *Health, Environmental and Genetic Modification Attributes in Foods European Review of Agricultural Economics*. vol 31, 3: 389-408.
- HU, W., Veeman y Adamowicz, (2005). Labelling genetically modified food, heterogeneous consumer preferences and the value of information. *Canadian Journal of Agricultural Economics* 53, 1: 83-102.
- ILSI, (1996). Allergy and immunology institute and international food biotechnology council. "Allergenicity of food produced by genetic modification" *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 36, CRC Press, Boca raton, California USA.
- JAMES, C. (2012). Global status of commercialized biotech/ GM crops: 2011 ISAAA Briefs 43 (ISAAA, Ithaca, NY).
- KILIC, A, Turan, M. (2008). A three generation study with genetically modified Bt corn in rats: Biochemical and histopathological investigation. *Food and Chemical Toxicology* vol 46,3 :1164-1170.
- KROGHSBO, S. Madsen, C. Poulsen, M. (2006). Immunotoxicological studies of genetically modified rice expressing PHA-E lectin or Bt toxin in Wistar rats. *Toxicology* 12, 245 (1-2):24-34.
- LADICS, G. y Selgrade, M. (2009). Identifying food proteins with allergenic potential: evolution of approaches to safety assessment and research to provide additional tools. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*: 54, no. 3 S2-6.
- LIN, W., Price, G.k. y Allen, E.W. (2003). "StarLink: Impacts on the U.S. corn market and world trade", *Agribusiness* 19(4):473-488.
- MADSEN, J., Bach, P.h. y Lassen, J. (2002). Ranking genetically modified plants according to familiarity. *Journal of Agricultural and Environmental Ethics*. vol 15, 3: 267-278.
- MARESCA, M., Mahfoud, R., Pfohl-Leszkowicz, A. Y Fantini, J. (2001). The mycotoxin ochratoxin A alters intestinal barrier and absorption functions but has no effect on chloride secretion. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 176:54-63
- MARESCA, M y Mahfound, R. (2002). The Deoxinivalenol affects nutrient absorption in human intestinal epithelial cells. *Journal of Nutrition* vol 132, 9: 2723-2731
- MILES, S., Ueland, O Y Frewer, (2005). Public attitudes towards genetically-modified food. *British Food Journal*. vol 107, 4 : 246-262.
- MURTAGH, G.j., Archer, D.b., Alcocer, M.J. (2003). In vitro stability and immunoreactivity of the native and recombinant plant food 2S albumins. *Clinical & Experimental Allergy* 33(8):1147-1152
- NORDLEE, Ja, Taylor, S., Thomas, LA. (1996). Identification of a Brazil nut allergen in transgenic soybeans. *New England Journal of Medicine* 334:688-692.
- ORTIZ, G., Ezcurra, S., Schol, B.f. y Acevedo, J. (2006). Transgenic maize in Mexico *BioScience* 56: 709
- PAARLBERG, R. (2010). GMO foods and crops. *New Biotechnology*, 27 (5):609-613.
- PANDA, R, Ariyaratnan, H. (2013). Challenges in testing genetically modified crops for potential increases in endogenous allergen expression for safety. *Allergy* 68 (2):142-151.
- 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). *Analytica Chimica Acta* 21 607 (1):106-13
- PAUL, V, Guertler, P. (2010). Degradation of Cry1Ab protein

- from genetically modified maize in relation to total dietary fed proteins in dairy cow digestion. *Transgenic Research*, 19 (4):683-9
- PEÑA, B. S. D., Carmona, M. M y Valladares, C. B. (2013). Comparación de calidad física, contenido de fenoles y aflatoxinas en maíces híbridos y nativos. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas* vol 4 (5): 779-788.
- POLETO, Bm, Miranda, Va, De Souza, FI. (2013). Hematotoxicity of *bacillus thuringiensis* as spore crystal strains Cry1Aa, cry 1ab, Cry1Ac or Cry2Aa in swiss albino mice. *Journal of Hematology & Thromboembolic Diseases* disease 1:2
- RELYEA, RA. (2005). The letal impact of roundup on aquatic and terrestrial amphibians *Ecological Applications* 15 (4):1118-1124
- ROFF, R.J. (2007). Shopping for change? Neoliberalizing activism and the limits to eating non GMO. *Agriculture and Human Values* 24 (4):511-522.
- ROSSI, F, Morlacchini, M, Fusconi, G, Pietri, A, Mazza, R y Piva, G. (2005). Effect of Bt corn in broiler growth performance ad fate of feed-derived DNA in the digestive tract. *Poultry Science*. 84 (7):1022-30.
- RUBENS, O.N. (2009). Calidad de los análisis de riesgo e inseguridad de los transgénicos para la salud ambiental y humana. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 26:1-
- SCHRODER, M, Poulsen, M, Wilcks, A., Miller, A. (2007). A 90 day safety study of genetically modified rice expressing Cry1Ab protein in wistar rats. *Food and Chemical Toxicology* vol 45 (3):339-349
- SAHA, S y Raghava, G.. (2006). prediction of allergenic proteins and mapping of IgE epitopes. *Nucleic Acids Research* 34: 202-209.
- SALIM, Mb, Pavimala, P, Ramalaskmi, S. (2011). In vitro cytotoxic and genotoxicity studies of cry 1AC toxin isolated from Bt-cotton on human lymphocytes. *Academic Journal of Plant Sciences* vol 4 (3): 64-68.
- SANDERS, R., Hiatt, W. (2005). Tomato transgene structure and silencing. *Nature Biotechnology* 23 (3):287-289.
- SAGARPA, (2008). Producción de maíz. Subsecretaría de Agricultura, Ganadería y Forestación. México, D.F. 9 p.
- SCHAAFSMA, Aw, Hooker, Dc, Baute, Ts y Illincie, TL. (2002). Effect of Bt-corn hybrids on Deoxynivalenol content in grain at harvest. *Plant Disease*, 86(10):1123-1126.
- SENASICA, Dgiaap. Sagarpa, (2012). Estatus de solicitudes de permisos de liberación al ambiente de organismos genéticamente modificados ingresadas 2009, 2010, 2011.
- SCIENTIFIC Steering Committee -SSC- (2003). Guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed. Joint Working Group on Novel Foods and GMOs.x 6-7 March, http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/out327_en.pdf
- TRAVIK, T, Hainemann, J. (2007). *Genetic engineering and omitted health research*. Malaysia Third world network
- WALSH, Mc, Buzoianu, Sg, Gardiner, Ge, Rea, MC. (2011). Fate of transgenic from orally administered Bt MON810 maize and effects on immune response and growth in pigs. *PLoS ONE* 6(11) e27177
- WALSH, Mc, Buzoianu, Sg, Gardinr, Ge, Rea, MC. (2012). Effects of short-term feeding of Bt MON810 maize on growth performance, organ morphology and function in pigs. *British Journal of Nutrition* 107(3):364-71
- WALSH, Mc, Buzoianu, Sg, Rea, Mc, O'donovan, O. (2012). Effects of feeding BtMON810 maize to pigs for 11 days on peripheral immune response and digestive fate of the cry1Ab gene and truncated Bt toxin. *PLoS ONE* 7 (5). e36141.
- WILLIAMS, P, Windham, G., Buckley, P y Daves, C. (2002). Aflatoxin accumulation in conventional and transgenic corn hybrids infested with southwestern corn borer. *Journal of Agricultural and Urban Entomology* 19(4).227-236
- ZHU, Y., He, X., Luo, y, Zou, S. (2012). A 90-day feeding study of glyphosate-tolerant maize with the G2-aroA gene in Sprague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology*
- ZOLLA, L, Rinalducci, S, Antonioli, P, Righetti, PG. (2008). Proteomics as a complementary tool for identifying unintended side effects occurring in transgenic maize seeds as a result of genetic modifications. *Journal of Proteome Research* 7:1850-1861.