

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS O ALIMENTOS
TRANSGENICOS:
ESTUDIO DE REVISIÓN

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MÉDICA VETERINARIA ZOOTECNISTA

PRESENTA

MARIAN ESPERANZA CLAIRIN RAMÍREZ

ASESOR: MVZ MCV JOSÉ FERNANDO NÚÑEZ ESPINOSA

México, D.F. 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DEDICATORIA

Este trabajo es dedicado en su totalidad a las personas más importantes en mi vida, sin las cuales no hubiera podido llegar a donde estoy:

Mamá y Papá es de ustedes...

Y por ustedes seguiré...

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis padres por su apoyo incondicional y su confianza, a mis hermanos por ser parte de esta meta...

A mi Universidad, mi Facultad, por todas las herramientas de vida que en ella adquirí, por darme tanto...

A mis profesores, por compartirme sus conocimientos y contribuir en la realización de un ser humano mejor, en especial al Dr. Fer Núñez, por su apoyo para la realización de este documento y ayudarme en este esfuerzo final...

A todas las personas que ha pasado por mi vida, especialmente a mis amigos, a todos por todas sus aportaciones y apoyo en los momentos buenos y malos, también a los no amigos, y a los que ya no son amigos, y a los que ya no están y fueron amigos y más que eso...

A la vida por dejarme circular...

A Dios por dejarme ser...

GRACIAS!!!

CONTENIDO

	RESUMEN	1
I.	INTRODUCCION	2
II.	JUSTIFICACION	6
III.	ANTECEDENTES	6
	1. Biotecnología	7
	1.1 Biología molecular	15
	1.2 Ingeniería genética	17
	1.2.1 El ADN recombinante	22
IV.	PROCEDIMIENTO	30
V.	ANALISIS DE LA INFORMACION	31
	1. Organismos genéticamente modificados (OGM)	31
	2. Repercusiones de los OGM en el ámbito social	34
	2.1 Asociación de consumidores	38
	3. Consecuencias de los OGM en el ámbito ambiental	39
	3.1 Métodos de detección de productos transgénicos o modificados genéticamente	42
	3.2 Principio precautorio	46
	3.3 El principio precautorio y los organismos genéticamente modificados	52
	4. OGM y economía	56
	5. Situación de los OGM en el ámbito científico	66
	5.1 Plantas transgénicas	66
	5.1.1 Ingeniería genética vegetal	70
	5.1.2 Regeneración de plantas a partir de Cultivos	72
	5.1.3 “Tecnología Terminator”	81
	5.2 Animales transgénicos	83
	5.2.1 Técnicas de obtención de animales Transgénicos	84
	5.2.2 Tecnología “Knock-out” y “Knock-in”	92
	5.2.3 Xenotransplantes	93
	5.2.4 Clonación	99
	5.2.5 Animales manipulados genéticamente	103
	5.2.6 Biofármacos obtenidos a partir del manejo genético para la salud humana	107
	5.2.7 Aves transgénicas	109
	5.2.8 Peces transgénicos	111
	5.3 Avances futuros en la tecnología transgénica	113
	5.4 Alimentos orgánicos	114
	6. Aspectos legales de los OGM	115
	6.1 Normatividad, bases legales y pruebas de Aprobación	115
	6.2 Normatividad mexicana	130

6.2.1 Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados	138
6.3 Acuerdos internacionales	141
7. La cultura y los OGM	145
7.1 Maíz mexicano, caso especial	148
VII. DISCUSION	148
Anexos	152
VIII. LITERATURA CITADA	164

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1	Superficie global de cultivos transgénicos en 2005 y 2006: por país (millones de hectáreas)	5
Cuadro 2	Cronología de los avances en la Biotecnología	19
Cuadro 3	Técnicas para la obtención de animales transgénicos	90
Cuadro 4	Diferencias principales entre las técnicas más utilizadas para la obtención de animales transgénicos	91
Cuadro 5	Mejoras productivas buscadas con el manejo genético de animales	106
Cuadro 6	Sustancias metabólicas obtenidas a partir de la leche de animales transgénicos	108
Cuadro 7	Mejoras genéticas en peces	112
Cuadro 8	Requisitos para la evaluación de la inocuidad a los OGM destinados para uso y consumo humano	128

INDICE DE FIGURAS

Figura 1	Acción de las enzimas de restricción	23
Figura 2	Unión del ADN	23
Figura 3	Inserción de un gen en un plásmido	25
Figura 4	Formación de un bacteriófago	27
Figura 5	Formación de un cósmido	28
Figura 6	Zonas libres de transgénicos en la Unión Europea	46
Figura 7	Tratados comerciales en los que México forma parte	58

ANEXOS

Anexo 1	Productos biotecnológicos destinados al consumo humano y autorizados en México	152
Anexo 2	Lista roja y lista verde. Productos marcados según los parámetros de Greenpeace	161

RESUMEN.

CLAIRIN RAMÍREZ MARIAN ESPERANZA. “Organismos Genéticamente Modificados o Alimentos Transgénicos: Estudio de Revisión”. (Bajo la dirección de: MVZ. MCV. José Fernando Núñez Espinosa)

Con el paso del tiempo, los científicos especializados han encontrado nuevas rutas para el desarrollo de la ciencia. Uno de los debates recurrentes es sobre si ese desarrollo es con el fin de beneficiar a la humanidad o por el deseo de investigadores que desarrollarían proyectos para trascender, o por inquietud científica.

El crecimiento de la población ha creado nuevas necesidades, como lo es la mayor producción de alimentos, que es insuficiente. Para contrarrestar la falta de alimentos, se buscaron alternativas y se pensó que una de ellas podría ser el desarrollo tecnológico (biotecnología) enfocado a la producción de alimentos genéticamente modificados, que tiene como objetivo el mejorar y acelerar los procesos productivos en el campo para combatir el hambre en el mundo y abaratar los costos de producción de los alimentos. Se dice que la desventaja primordial la brinda la incertidumbre de no saber con precisión los resultados que pueden producir a largo plazo. Otro discurso en contra es el asociaciones ambientalistas dan: el daño a la biodiversidad, ecologistas hablan que los cultivos transgénicos, al poseer características de resistencia superiores a los de las plantas autóctonas, puede ocasionar desequilibrios ecológicos.

La controversia y lo disperso de la información justifican la realización de este trabajo recopilativo; al ser controvertido, se pretende reunir toda la información posible, en contra y a favor de los organismos genéticamente modificados como alimento; y al encontrarse toda la información dispersa, reunirla, para elaborar un documento que permita al lector formarse una opinión al respecto.

El que la sociedad se involucre en el tema le da la oportunidad tomar de decisiones informadas.

ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS O

ALIMENTOS TRANSGENICOS:

ESTUDIO DE REVISIÓN

I.INTRODUCCIÓN

Los organismos vivos, como todos los recursos naturales, poseen un límite en su crecimiento y desarrollo; como alimento, los organismos vivos han sufrido de un aprovechamiento insuficiente que satisfaga las necesidades de una población que crece desproporcionadamente, pensándose en nuevas opciones (1).

La población mundial contiene alrededor de 6 mil millones de personas, y se espera que se duplique esta cantidad en los próximos 50 años (2). Este crecimiento ha creado nuevas necesidades, como lo es la producción de alimentos, actualmente insuficiente para abastecer a la población mundial.

Para satisfacer las necesidades de la población, investigadores encontraron que con la biotecnología se podrían generar alimentos modificados genéticamente (AMG). La ingeniería genética de los alimentos es la tecnología que involucra la manipulación del material genético, especialmente el ADN, y la transferencia de gen para crear variaciones en el organismo, tanto en plantas como en animales (3). El manejo genético de los organismos es una antigua práctica agrícola que se ha desarrollado gracias a la tecnología. Actualmente, muchos de los alimentos que se consumen son manipulados genéticamente, AMG o contienen ingredientes derivados de ellos.

La producción de AMG tiene como objetivo el mejorar y acelerar los procesos productivos en el campo, para combatir el hambre en el mundo y abaratar los costos de producción de los alimentos. Los beneficios buscados en los AMG incluyen:

- a. Mejorar la vida útil y la calidad de las características sensoriales

- b. Mejorar la calidad nutrimental (proteínas, carbohidratos, grasas) y los beneficios para la salud humana
- c. Aumentar la cantidad de la carne y leche
- d. Aportar características de resistencia a plagas y herbicidas

Otros beneficios potenciales son:

- i. El uso de órganos de animales para transplante en los humanos
- ii. El incremento en el rendimiento de la cosecha
- iii. Las mejoras en la agricultura controlando insectos, pestes y enfermedades
- iv. La tolerancia al clima y herbicidas
- v. El uso de las plantas modificadas genéticamente (GM) como bioreactores para su uso industrial
- vi. El uso de organismo GM en la manufactura de medicamentos, y reciclaje y remoción de residuos industriales tóxicos (4, 2).

Las primeras variedades de AMG han sido de semillas de maíz, arroz, trigo, frijol, jitomate y soya, en general los alimentos de mayor consumo en el mundo, aportándoles características de alto rendimiento, resistencia a enfermedades, resistencia a insectos, incremento en el valor nutritivo, capacidad por soportar sequías y contenido de sal del suelo o para soportar el uso de fertilizantes, herbicidas y plaguicidas (4, 2, 5).

Sin embargo, no todos son beneficios. Los ecologistas hablan sobre la transferencia no intencional de genes a especies endémicas; plantean que la producción de AGM haría posible la creación de nuevos virus y toxinas; señalan como otro problema el limitado acceso a las semillas debido a la patente, la amenaza del fin de la diversidad genética, de la ética y de la religión, y el miedo a lo desconocido (6).

La producción de AGM ha despertado una gran controversia, principalmente entre grupos de consumidores afines a alimentos saludables, en países importadores de la Unión Europea, en productores de alimentos orgánicos, en ecologistas, en diversos grupos étnicos, han conducido a políticas proteccionistas comerciales. Algunos de los puntos que se argumentan son:

- Alteración del contenido nutritivo de los productos
- Potencial tóxico
- Posible resistencia a antibióticos
- Potencial alergénico
- Potencial carcinogénico

En el 2004, la superficie global de cultivos transgénicos estimada fue de 81 millones de hectáreas, comparado con el año 2003, que se cultivaron 67.7 hectáreas; éstos cultivos fueron sembrados por 8.27 millones de agricultores. Para el año 2006, ya eran 22 países cultivarón transgénicos:

Estados Unidos, Argentina, Brasil, Canadá, China, Paraguay, India, Sudáfrica, Uruguay, Filipinas, Australia, Rumania, México, España, Colombia, Francia, Irán, Honduras, Republica Checa, Portugal, Alemania y Eslovaquia.

Cabe destacar que el 90 % de los agricultores que se beneficiaron fueron productores de escasos recursos provenientes de países en desarrollo, cuyos ingresos incrementaron a partir del uso de cultivos transgénicos y constituyeron un aporte para aliviar la pobreza (7). En el cuadro 1 se presentan los países y la superficie expresada en millones de hectáreas (mill. ha.) de cultivos transgénicos por país en los años 2005 y 2006.

Cuadro 1. Superficie global de cultivos transgénicos en 2005 y 2006: por país (millones de hectáreas)

Orden	2005			2006		
	País	Cultivos Transgénicos	Superficie (mill. ha.)	País	Superficie (mill. ha.)	Cultivos Transgénicos
1*	Estados Unidos	Soja, Maíz, Algodón, Canola, Calabaza, Papaya	49.8	Estados Unidos*	54.6	Soja, Maíz, Algodón, Canola, Calabaza, Papaya, Alfalfa
2*	Argentina	Soja, Maíz, Algodón	17.1	Argentina*	18.0	Soja, Maíz, Algodón
3*	Brasil	Soja	9.4	Brasil*	11.5	Soja, Algodón
4*	Canadá	Canola, Maíz, Soja	5.8	Canadá*	6.1	Canola, Maíz, Soja
5*	China	Algodón	3.3	India *	3.8	Algodón
6*	Paraguay	Soja	1.8	China *	3.5	Algodón
7*	India	Algodón	1.3	Paraguay*	2.0	Soja
8*	Sudáfrica	Maíz, Soja, Algodón	0.5	Sudáfrica*	1.4	Maíz, Soja, Algodón
9*	Uruguay	Soja, Maíz	0.3	Uruguay*	0.4	Soja, Maíz
10*	Australia	Algodón	0.3	Filipinas *	0.2	Maíz
11*	México	Algodón, Soja	0.1	Australia *	0.2	Algodón
12*	Rumania	Soja	0.1	Rumania *	0.1	Soja
13*	Filipinas	Maíz	0.1	México*	0.1	Algodón, Soja
14*	España	Maíz	0.1	España*	0.1	Maíz
15	Colombia	Algodón	<0.1	Colombia	<0.1	Algodón
16	Irán	Arroz	<0.1	Francia	<0.1	Maíz
17	Honduras	Maíz	<0.1	Irán	<0.1	Arroz
18	Portugal	Maíz	<0.1	Honduras	<0.1	Maíz
19	Alemania	Maíz	<0.1	República Checa	<0.1	Maíz
20	Francia	Maíz	<0.1	Portugal	<0.1	Maíz
21	República Checa	Maíz	<0.1	Alemania	<0.1	Maíz
22				Eslovaquia	<0.1	Maíz

Fuente: Clive James, 2005. Clive James, 2006. Clive, James, 2007.

* 14 países en 2005 y 13 en 2006 fueron países mega-productores que cultivaron 50.000 hectáreas o más de transgénicos.

Nota: todas las cifras sobre la superficie en hectáreas están redondeadas a las 100.000 hectáreas más cercanas, lo que en algunos casos conduce a discrepancias inapreciables. (7).

El conocimiento de las técnicas genéticas a partir de la biotecnología, ha revolucionado la forma de entender nuestro entorno, de buscar alternativas para hacer frente a los múltiples problemas con los que nos topamos quizá a diario. Asimismo, también ha desatado problemas en relación con las consecuencias de la utilización de ciertos organismos o procedimientos, así como la ausencia de una legislación adecuada que vaya a la par de las necesidades que la velocidad de los descubrimientos y aplicaciones requiere.

II.JUSTIFICACIÓN

Lo controvertido y disperso de la información acerca del tema, justifican la realización de este trabajo recopilativo; para aportar al lector la información que a criterio de la autora es más importante, con datos a favor y en contra del tema, con el fin de que el lector se forme una opinión al respecto.

III.ANTECEDENTES

El uso de la genética en alimentación no es nada nuevo. Desde hace miles de años se han mejorado las razas de animales de granja o las variedades vegetales comestibles, todo esto cuando los diferentes pueblos de la tierra decidieron dejar de alimentarse de frutos que recolectaban y animales que cazaban en su camino nómada, y se establecieron para cultivar y criar animales, asentándose y creando las bases de la civilización, alrededor del 12000 y 8000 años A. de C. (5, 6).

A esos años se remonta el hecho de que los humanos fueran aprendiendo a utilizar, sin saberlo, complejas herramientas biológicas, para crear nuevas especies vegetales y animales, a base de la selección natural de las mejores muestras de sus cosechas y animales, utilizando el cruce sexual o aprovechando la variabilidad natural, es decir, la aparición de mutantes espontáneos.

El conocimiento de las técnicas genéticas a partir de la biotecnología, ha revolucionado la forma de entender nuestro entorno, de buscar alternativas para hacer frente a los múltiples problemas con los que nos topamos quizá a diario. Asimismo, también ha desatado problemas en relación con las consecuencias de la utilización de ciertos organismos o procedimientos, así como la ausencia de una legislación adecuada que vaya a la par de las necesidades que la velocidad de los descubrimientos y aplicaciones requiere.

I.JUSTIFICACIÓN

Lo controvertido y disperso de la información acerca del tema, justifican la realización de este trabajo recopilativo; para aportar al lector la información que a criterio de la autora es más importante, con datos a favor y en contra del tema, con el fin de que el lector se forme una opinión al respecto.

II.ANTECEDENTES

El uso de la genética en alimentación no es nada nuevo. Desde hace miles de años se han mejorado las razas de animales de granja o las variedades vegetales comestibles, todo esto cuando los diferentes pueblos de la tierra decidieron dejar de alimentarse de frutos que recolectaban y animales que cazaban en su camino nómada, y se establecieron para cultivar y criar animales, asentándose y creando las bases de la civilización, alrededor del 12000 y 8000 años A. de C. (5, 6).

A esos años se remonta el hecho de que los humanos fueran aprendiendo a utilizar, sin saberlo, complejas herramientas biológicas, para crear nuevas especies vegetales y animales, a base de la selección natural de las mejores muestras de sus cosechas y animales, utilizando el cruce sexual o aprovechando la variabilidad natural, es decir, la aparición de mutantes espontáneos.

Para hablar de alimentos transgénicos es necesario saber qué son y de dónde provienen, por ello se hablará de la biotecnología, biología molecular, e ingeniería genética.

1. **Biotecnología.**

Existen muchas definiciones de biotecnología, ya que según los descubrimientos y avances tecnológicos, se han encontrado nuevas aplicaciones y utilidades. Según el “Protocolo de Cartagena sobre la Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la diversidad biológica”, la biotecnología moderna se entiende por la aplicación de:

- a. Técnicas *in vitro* de ácido nucleico, incluido el ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u organelos, o
- b. La fusión de células más allá de la familia taxonómica, que superan las barreras fisiológicas naturales de la reproducción o de la recombinación y que son técnicas utilizadas en la reproducción y selección tradicional (8).

La biotecnología es la aplicación del conocimiento de los sistemas de vida para usar esos sistemas y/o sus componentes con propósitos industriales. Este término fue utilizado por primera vez en 1919, por Karl Ereky, en la agricultura húngara.

Actualmente, la biotecnología se ha definido como “tecnología moderna usada para la producción, utilizando organismos y sus procesos biológicos”. Se puede decir, entonces, que la biotecnología es una combinación pragmática de ciencia y tecnología, para hacer uso del conocimiento sobre los sistemas de vida para una aplicación práctica. Esto incluye una variedad amplia de ciencias biológicas aplicadas, incluyendo aspectos de química, tecnología química, ingeniería y disciplinas especiales en industrias específicas, como la industria farmacéutica, industria medio ambiental, industria

alimentaria o industrias agrícolas (9). La biotecnología es el uso integrado de la bioquímica, microbiología e ingeniería con la finalidad de lograr aplicaciones tecnológicas industriales de las capacidades de los organismos, células de tejidos y sus partes para obtener bienes y servicios (10). Finalmente, la biotecnología también puede definirse como cualquier técnica que utiliza organismos vivos o cualquiera de sus partes o sustancias para crear, mejorar o modificar algún producto, mejorar plantas o animales, o desarrollar algún microorganismo para usos específicos (12).

La biotecnología moderna está compuesta de una variedad de técnicas derivadas de la investigación en biología celular y molecular. Las cuales pueden ser utilizadas en cualquier industria que utilice microorganismos, vegetales o animales (11). Incluye desde las técnicas de la biotecnología “tradicional”, largamente establecidas y utilizadas (fermentación de alimentos, control biológico, por ejemplo) hasta la biotecnología moderna, basada en la utilización de las nuevas técnicas del ADN recombinante (ingeniería genética) (11).

Esta tecnología permite la transformación de la agricultura. También tiene importancia para otras industrias basadas en el carbono (C), como energía, productos químicos y farmacéuticos y manejo de residuos o desechos. Tiene un enorme impacto potencial, ya que la investigación en ciencias biológicas y conservación del ambiente está efectuando avances vertiginosos y los resultados no solamente afectan una amplitud de sectores sino que también facilitan enlace entre ellos. Por ejemplo, resultados exitosos en fermentaciones de desechos agrícolas podrían afectar tanto la economía del sector energético como la de agroindustria y adicionalmente, ejercer un efecto ambiental favorable. Además, el desarrollo de técnicas de laboratorio ha sido el responsable del tremendo interés científico y comercial en biotecnología, la creación de nuevas

empresas y la re-orientación de investigaciones y de inversiones en compañías ya establecidas y en Universidades.

La biotecnología no es nueva. Sus orígenes se remontan a los comienzos de la historia de la humanidad. Los ancestros primitivos iniciaron, hace miles de años, durante la Edad de Piedra, la práctica de utilizar organismos vivos y sus productos. Se puede decir que a partir de que los primeros pobladores del mundo realizaban prácticas empíricas de selección y cruza de plantas y animales, y a partir de que notaron que la fermentación podría servirles como proceso para preservar y enriquecer el contenido de los alimentos, inicia la ciencia biotecnología (13).

Muchos años después, Pasteur identifica a los microorganismos de la fermentación. Eduard Buchner demuestra que la fermentación alcohólica se debe a la acción de unas enzimas (cimasas) y no a la simple acción fisiológica de las levaduras. Por esete descubrimiento, Buchner recibe en 1907 el premio Nobel de Química. Estos hayazgos dieron impulso a la aplicación de las técnicas de fermentación en la industria alimentaria y al desarrollo industrial de productos como las levaduras, ácidos cítricos y lácticos y, finalmente al desarrollo de la industria química para la obtención de butanol y glicerol a partir de bacterias (13, 14).

El descubrimiento de la penicilina por Fleming en 1928, el laboratorio donde trabajaba Fleming era pequeño, oscuro, repleto de cosas, papeles, frascos, cajas, cultivos. En la historia se dice que un día Fleming observó en una de sus preparaciones el crecimiento de un moho y la colonia de bacilos de estafilococos se había disuelto, se había muerto. Con un asa de platino separó una muestra de moho. Quería conservar aquella misteriosa planta que había matado sus bacterias. El gran Investigador se dedicó a investigar qué clase de moho o de hongo era. Por fin, y después de muchos trabajos,

se dio cuenta de que se trataba de un hongo que producía cierta sustancia que inhibía el crecimiento bacteriano, y se dio a conocer el *Penicillium* (13).

La biotecnología tiene sus orígenes en la evolución y en la ciencia de la genética. Charles Darwin, considerado como el padre de la biología moderna, concluyó que las especies no son fijas e inalterables, sino que son capaces de evolucionar a lo largo del tiempo, para producir nuevas especies. La explicación de esta evolución, según sus observaciones, se basaba en que los miembros de una determinada especie presentaban grandes variaciones entre ellos, unos estaban más acondicionados al ambiente en que se encontraban que otros, lo que significaba que los más aptos producirían más descendencia que los menos aptos. Este proceso es conocido como selección natural, y suponía la modificación de las características de la población, de manera que los rasgos más fuertes se mantendrían y propagarían, mientras que los menos favorables se harían menos comunes y acabarían desapareciendo (11).

El monje Gregor J. Mendel (1822-1884), trabajaba en el jardín de su monasterio en Austria, sin ser consciente de la importancia de sus estudios. Mendel eligió como material de estudio una planta común, el chícharo (*Pisum sativum*). Esta planta es de fácil obtención y cultivo, hermafrodita y, por tanto, con capacidad para autofecundarse, ofreciendo asimismo la posibilidad de realizar fecundaciones cruzadas entre distintas variedades, muy numerosas en el chícharo y fácilmente distinguibles. En sus estudios, no enfocó su visión en la transmisión global de las características de la planta, sino que particularizó su atención a un solo rasgo cada vez, permitiéndole seleccionar determinados aspectos de la planta que presentaban características claramente diferenciables, como por ejemplo la forma de la semilla (rugosa o lisa) o su color (amarilla o verde).

En 1866 publicó las conclusiones de sus experiencias realizadas durante 7 años en el jardín de su monasterio de los agustinos, las cuales permitieron superar las antiguas concepciones sobre la herencia que aún prevalecían en su época, según las cuales los caracteres se transmitían de padres a hijos a través de una serie de fluidos relacionados con la sangre: al mezclarse las sangres en la descendencia, los caracteres de los progenitores se fusionaban y no podían volver a separarse.

Mendel expuso una nueva concepción de la herencia, según la cual los caracteres no se heredan como tales, sino que sólo se transmitían los factores que los determinaban. Su estudio del comportamiento de los factores hereditarios se realizaba, con total intuición, 50 años antes de conocerse la naturaleza de estos factores (posteriormente llamados genes).

A pesar de que describió el comportamiento esencial de los genes, sus experimentos no revelaron la naturaleza química de las unidades de la herencia, hecho que ocurrió hacia la mitad del siglo XX e involucró muchos trabajos de diferentes científicos de todo el mundo, durante varias décadas (15, 16).

El descubrimiento de la doble estructura del ADN, por Francis Crick y James Watson en 1953, seguido por los procesos que permiten la inmovilización de las enzimas, los primeros experimentos de ingeniería genética realizados por Stanley Cohen y Herbert Boyer en 1973 y la aplicación en 1975 de la técnica del "hibridoma" para la producción de anticuerpos "monoclonales", gracias a los trabajos de Cesar Milstein y George Kohler, dan pie a la nueva era en cuestión de manejo genético (11-14).

Se han encontrado seis ámbitos en los cuales la biotecnología ha contribuido al desarrollo de la vida humana:

- ✓ Humano: El desarrollo de técnicas para el diagnóstico de enfermedades infecciosas o de desórdenes genéticos es una de las aplicaciones de mayor impacto

de la tecnología de ADN. Al utilizar las técnicas de secuenciación de ADN los científicos pueden diagnosticar infecciones víricas, bacterianas o mapear la localización específica de los genes a lo largo de la molécula de ADN en las células, además de contribuir en tratamientos de algunas enfermedades a partir de la obtención de productos farmacéuticos como antibióticos, vacunas, hormonas, terapia génica y herramientas de diagnóstico (17).

✓ Animal: en los últimos años, la biotecnología animal ha experimentado un gran desarrollo. Las aplicaciones iniciales se dirigieron principalmente a sistemas diagnósticos, nuevas vacunas y drogas, fertilización de embriones *in vitro*, uso de hormonas de crecimiento, etc. El desarrollo de animales genéticamente modificados como el ratón oncogénico ha contribuido en trabajos de laboratorio para estudios de enfermedades humanas. En producción animal, se han desarrollado nuevas tecnologías reproductivas (fertilización *in vitro*, implante de embriones, etc), y nuevas vacunas y se han obtenido hormonas a partir de bacterias y cultivos celulares (18, 19).

✓ Industrial: Las tecnologías de ADN ofrecen muchas posibilidades en el uso industrial de los microorganismos con aplicaciones que van desde producción de vacunas recombinantes y medicinas, tales como insulina, hormonas de crecimiento e interferón, enzimas y proteínas especiales. Al manipular los genes, lo que se busca es obtener mayores cantidades, bajando los costos de producción; además de que se pretende lograr productos más puros y de mejor calidad. Los usos industriales son los que empresas como Monsanto han dado a estas técnicas, ya que han encontrado la mina de oro a partir de la obtención de cultivo y semillas vegetales modificadas genéticamente (20).

✓ Ambiental: La biotecnología ambiental se refiere a la aplicación de los procesos biológicos modernos para la protección y restauración de la calidad del ambiente. A partir de microorganismos y plantas se han obtenido las siguientes aplicaciones:

- ~ Eliminación de materiales pesados
- ~ Eliminación de mareas negras
- ~ Obtención de energía no contaminante
- ~ Tratamientos de residuos urbanos e industriales
- ~ Tratamientos de diferentes tipos de contaminación asociados a la industria del petróleo
- ~ Tratamientos de la contaminación producida por herbicidas, pesticidas e insecticidas
- ~ Ensayos sobre la toxicidad de diversos compuestos en la naturaleza
- ~ Detección de metales pesados
- ~ Recuperación de metales preciosos
- ~ Degradación de aceites
- ~ Separaciones selectivas de mezclas de hidrocarburos
- ~ La Biorremediación, usando sistemas biológicos para la reducción de la contaminación del aire o de los sistemas acuáticos y terrestres.

Hacia finales de 1950 y principios de 1960, cuando se descubrió la estructura y función de los ácidos nucleicos, se puede distinguir entre biotecnología antigua tradicional y la biotecnología de segunda generación, la cual, en parte, hace uso de la tecnología del ADN recombinante.

Actualmente, la principal aplicación de la biotecnología ambiental es limpiar la contaminación. La limpieza del agua residual fue una de las primeras aplicaciones, seguida por la purificación del aire y gases de desecho mediante el uso de biofiltros (21).

La biorremediación se está enfocando hacia el suelo y los residuos sólidos, tratamientos de aguas domésticas e industriales, aguas procesadas y de consumo humano, aire y gases de desecho, lo que está provocando que surjan muchas inquietudes e interrogantes debido al escaso conocimiento de las interacciones de los organismos

entre sí y con el suelo. Los sistemas biológicos utilizados son microorganismos y plantas.

Cada vez más compañías industriales están desarrollando procesos en el área de prevención, con el fin de reducir el impacto ambiental como respuesta a la tendencia internacional al desarrollo de una sociedad sostenible. La biotecnología puede ayudar a producir nuevos productos que tengan menos impacto ambiental.

La biotecnología también puede ser utilizada para evaluar el estado de los ecosistemas, transformar contaminantes en sustancias no tóxicas, generar materiales biodegradables a partir de recursos renovables y desarrollar procesos de manufactura y manejo de desechos ambientalmente seguros.

✓ Alimentación: El consumidor tiende a asimilar alimento natural con alimento sano y seguro y a mitificarlo cuando lo compara con los alimentos modificados genéticamente, sin pensar que éstos han pasado por mayor número de evaluaciones sanitarias previas a su comercialización. Detrás de los alimentos de aspecto y sabor perfecto, se esconde un largo y complejo proceso de elaboración en el laboratorio. Por ejemplo, científicos Alemanes de la Universidad Técnica de Berlín tratan de solucionar uno de los mayores problemas de la cerveza: su espuma se desvanece rápidamente. Para resolverlo pretenden modificar directamente un gen de la cebada, para así conservar por más tiempo su espuma (13).

✓ Vegetal: A partir de la biotecnología se crearon nuevas disciplinas como la ingeniería genética, de la cual se hablará posteriormente; pero, hablando del campo vegetal, se puede decir que la aportación fue la obtención de organismos genéticamente modificados o transgénicos (12).

1.1 Biología molecular

La biología molecular se originó en la segunda mitad del siglo XX y modificó radicalmente los conceptos biológicos de ese momento. Es una rama de la biología que se dedica al estudio de la estructura y función de las macromoléculas esenciales para la vida, y especialmente su rol desde el punto de vista genético (22).

La biología molecular es una ciencia básica. Se deriva de la hipótesis que postula que los seres vivos y sus partes siguen en todo las mismas leyes físicas y químicas que rigen el resto del universo; es decir, las moléculas sencillas que se encuentran en un ser vivo son idénticas a las mismas moléculas que se encuentran en objetos inanimados, y las relaciones e intercambios entre las moléculas más complejas que componen a los seres vivos pueden describirse sin necesidad de invocar leyes específicas que sólo sean de aplicación en el mundo vivo. Su nacimiento no fue fortuito, sino que se debió en gran parte a la entrada en el estudio del mundo biológico de investigadores ajenos al campo, como los físicos Erwin Schrödinger, Max Delbrück, y los químicos estructurales Bragg y Linus Pauling que introdujeron métodos y formas nuevas de pensar y enfocar los problemas biológicos (23).

En 1938, el investigador Warren Weaver, del Instituto Rockefeller de Nueva York, elaboró un reporte científico dirigido a la comunidad científica, donde afirmaba que la biología no progresaría a menos que tuviese un sustento proveniente de métodos físicos y químicos y que se comprendiera el funcionamiento de la célula viva a nivel molecular. En un principio la biología molecular fue considerada como una nueva disciplina científica que resultaba de la hibridación de la química estructural de las proteínas y de la genética. Su propósito sería dilucidar los mecanismos moleculares utilizados para leer los mensajes contenidos en el ADN y que eran traducidos en secuencias de aminoácidos constituyentes de las proteínas (22).

El desarrollo de la biología molecular se debió principalmente a la influencia de los adelantos en las ciencias físicas y químicas, y a la investigación directa que científicos de estas ramas comenzaron a llevar a cabo dentro de la biología. La transformación radical de los problemas y el tipo de soluciones en biología ocurrió debido a la migración de intelectuales del continente europeo hacia Estados Unidos e Inglaterra, y del viraje de muchos físicos teóricos decepcionados de los resultados del uso de la bomba atómica en la segunda guerra mundial (22).

En 1935, Max Delbrück, biólogo de origen alemán, llegó a EU y publicó un artículo en donde señalaba algunas propiedades de lo vivo, sobre todo de las moléculas genéticas, que no podían ser deducidas de la física y química tradicionales; cada gen es una molécula especial y no una especie química homogénea como la que estudiaba la química analítica y la termodinámica estadística. Para Delbrück, la estabilidad de los genes a lo largo de los millones de años sólo podía ser entendida en términos atómicos-cuánticos, es decir, él entendía la estabilidad de la molécula genética como un caso especial de la estabilidad atómica (24).

Según Erwin Schrödinger: “la evidente incapacidad de la física y la química actuales para dar cuenta de los fenómenos espaciotemporales que tienen lugar dentro de un organismo vivo no significa en absoluto que ello sea imposible para las ciencias”; para él, los genes eran capaces de preservar su estructura porque los cromosomas en que se encuentran no son más que cristales aperiódicos formados por isómeros repetitivos que formarían un código genético similar al Morse. Esta derivación de una forma cuántica, meramente especulativa, fue la primera aproximación cuantitativa al problema de la herencia (24).

Tras el descubrimiento del bacteriófago, que es un virus, el que introduce su material genético a la célula bacteriana y se reproduce, éste se tomó como modelo

sencillo donde estudiar los problemas de la herencia y la reproducción. Con el desarrollo del microscopio electrónico en 1939, se pudo conocer la estructura y complejidad del fago, parecido a un espermatozoide, hacia los años cuarenta del siglo XX. Este descubrimiento fue una de las grandes aportaciones de la física a la biología, ya que permitió una delimitación precisa de los problemas, reduciéndolos casi estrictamente a problemas cuantitativos (24).

1.2 Ingeniería genética

La ingeniería genética es otra ramificación de la biotecnología, la cual aplica técnicas directas de manipulación de genes o modificación genética. Una amplia gama de tecnologías están implicadas. Involucra el estudio de los tres procesos de transmisión hereditaria y el estudio de tres macromoléculas (ADN, ARN y proteínas). Su hipótesis de trabajo establece que si los caracteres hereditarios se encuentran en el ADN, los seres vivos son más que la expresión de un ambiente determinado por la información genética contenida en su ADN. Es decir, una información genética determinada colocada en el mismo ambiente siempre producirá, estadísticamente, el mismo resultado (22). El conjunto de técnicas aplicadas en la ingeniería genética se derivan del conocimiento básico de la biología molecular. La técnica del ADN recombinante (rADN), que constituye la base de la ingeniería genética, se desarrolló gracias a los avances en la descripción molecular de los mecanismos fisiológicos que permiten a las bacterias defenderse frente a la entrada de ADN exógenos, los denominados sistemas de restricción-modificación. El descubrimiento de que algunas enzimas llamadas de restricción son capaces de reconocer y contar secuencias específicas dentro del ADN permitió la manipulación de esta molécula de forma eficaz. La posibilidad de obtener numerosas copias de fragmentos específicos de ADN, y la capacidad de leer con

facilidad la secuencia de sus bases componentes han permitido no sólo profundizar en el conocimiento de las zonas estructurales de los genes, sino también extender este detallado conocimiento a las regiones que regulan la expresión de muchos de ellos (22). En otras palabras, la ingeniería genética es el conjunto de técnicas que permite la recombinación del ADN en el laboratorio, basándose en la manipulación directa de los genes o segmentos de ADN (que codifican para determinada proteína) y en sus mecanismos de expresión. Esta manipulación y recombinación se puede llevar a cabo debido a la universalidad del código genético que permite utilizar las enzimas de restricción para que corten una determinada secuencia de ADN de cualquier origen, formando sitios idénticos y complementarios con la finalidad de modificar los organismos. La técnica más utilizada es la del ADN recombinante, aunque se han desarrollado otras técnicas con resultados palpables y con implicaciones no sólo económicas sino éticas también (24).

La ingeniería genética ha tenido aplicación en la industria agrícola, en la industria alimentaria, la farmacéutica, los procesos de diagnóstico de enfermedades y tratamientos médicos, industria química, minería e informática, justificándose así, las expectativas generadas en torno de estas tecnologías. El desarrollo de la ciencia se ha basado en la aplicación sistemática del método científico, pues anteriormente, el conocimiento era empírico o de los conocimientos transmitidos de generación en generación. En todos estos casos, la innovación biotecnológica surgió en el sector productivo; en cambio, los desarrollos de la nueva biotecnología se originan en los centros de investigación, generalmente localizados en el seno de las universidades (24). En la actualidad, la biotecnología crea nuevas e inimaginables oportunidades para el desarrollo de la producción animal, mejorando las características de crecimiento, la calidad de la canal, mejorando la reproducción y la nutrición a partir de la mayor

utilización del alimento, proveyendo salud y bienestar animal y reduciendo los desperdicios para hacer una utilización más eficiente de los recursos (25). Gracias a la tecnología de ADN recombinante, los científicos han creado nuevas proteínas con caracteres de gran interés, o empleado las existentes en estrategias para desarrollar nuevos caracteres tales como la resistencia a herbicidas, enfermedades, plagas, etc. (26).

En el cuadro 2, se pueden observar los avances en la biotecnología, cronologicamente.

Cuadro 2. Cronología de los avances en la Biotecnología	
1000 a. C	Los babilonios celebraban con ritos religiosos la polinización de las palmeras.
323 a. C.	Aristóteles especula sobre la naturaleza de la reproducción y la herencia.
1676	Se confirma la reproducción sexual de las plantas.
1838	Se descubre que todos los organismos vivos están compuestos por células.
1859	Darwin hace pública su teoría sobre la evolución de las especies.
1866	Mendel descubre en los guisantes las unidades fundamentales de la herencia.
1871	Se aísla el ADN del núcleo de una célula.
1883	Francis Galton acuña el término eugenesia, que es el estudio de las mejoras de las cualidades humanas.
1887	Se descubre que las células reproductivas constituyen un linaje continuo, diferente de las otras células del cuerpo.
1909	Las unidades fundamentales de la herencia biológica reciben el nombre de genes.
1910	Un biólogo americano, Thomas Morgan presenta sus experimentos con la mosca de la fruta, que revelan que algunos fragmentos genéticos son determinados por el sexo.
1925	Se descubre que la actividad del gen está relacionada con su posición en el cromosoma.
1927	Se descubre que los rayos X causan mutaciones genéticas.
1943	El ADN es identificado como la molécula genética.
1940 a 1950	Se descubre que cada gen codifica a una única proteína.
1953	El bioquímico americano James Watson y el biofísico Francis Crick anuncian la estructura en doble hélice del ADN o código genético.
1956	Se identifican 23 pares de cromosomas en las células del cuerpo humano.
1961	Se descifran las primeras letras del código genético.
1966	Se descifra el código genético completo del ADN.
1970	Norman Borlaug gana el Premio Nobel por su trabajo con el desarrollo de mejores variedades de trigo en México
1972	Se crea la primera molécula de ADN recombinante en el laboratorio:

- genes de una especie son introducidos a otras especies y funcionan correctamente, por Stanley Cohen y Hebert Boyer.
- 1975 Se lleva a cabo la Conferencia de Asilomar, donde fueron evaluados los riesgos biológicos de las tecnologías de ADN recombinante, categorizándolos, y discutiendo los aspectos necesarios para las moratorias impuestas a ciertas investigaciones, dados por los estudios realizados por la Academia Nacional de Ciencias. Se fundó Genentech Incorporated, primera empresa de ingeniería genética.
- 1977 Se fabricó con éxito una hormona humana en una bacteria.
- 1978 Se obtuvo insulina "humana" a partir de bacterias bajo manipulación genética, agregándoseles el gen de la insulina humana, para así substituir la obtenida a partir de células animales.
- 1980 El Tribunal Supremo de los Estados Unidos de América dictamina que se pueden patentar los microbios obtenidos mediante ingeniería genética.
- 1981 Se realiza el primer diagnóstico prenatal de una enfermedad humana por medio del análisis del ADN.
- 1982 Se crea el primer ratón transgénico, llamado "superratón", insertando el gen de la hormona del crecimiento de la rata en óvulos de ratona fecundados. Se produce insulina utilizando técnicas de ADN recombinante.
- 1983 Se inventa la técnica PCR (reacción en cadena de la polimerasa), que permite copiar genes específicos con gran rapidez. Es una técnica muy poderosa para producir millones de copias de una región específica de ADN, que permite analizarla tan rápido como se puede purificar una sustancia química. La PCR ha sido el instrumento esencial en el desarrollo de técnicas de diagnóstico, medicina forense y la detección de genes asociados con errores innatos del metabolismo.
- 1984 Se crean las primeras plantas transgénicas. De Block y Horsch las crearon tomando un patógeno del suelo como vector natural para la transformación genética de las plantas.
- 1985 Se inicia el empleo de interferones en el tratamiento de enfermedades víricas. Se utiliza por primera vez la "huella genética" en una investigación judicial en Gran Bretaña.
- 1986 Se autorizan las pruebas clínicas de la vacuna contra la hepatitis B obtenida mediante ingeniería genética.
- 1987 Se realiza la propuesta comercial para establecer la secuencia completa del genoma humano, Proyecto Genoma Humano. Se comercializa el primer anticuerpo monoclonal de uso terapéutico.
- 1988 La Universidad de Harvard patenta por primera vez un organismo producido mediante ingeniería genética, un ratón. Se crea la organización HUGO para llevar a cabo el Proyecto Genoma Humano, con objetivo de identificar todos los genes del cuerpo humano.
- 1989 Se comercializa las primeras máquinas automáticas de secuenciación del ADN.
- 1990 Se realiza el primer tratamiento con éxito mediante terapia génica en niños con trastornos inmunológicos (niños burbuja). Se ponen en

- marcha numerosos protocolos experimentales de terapia génica para intentar curar enfermedades cancerosas y metabólicas.
- 1994 Se comercializa en California el primer vegetal modificado genéticamente, un tomate, y en Holanda se autoriza la reproducción del primer toro transgénico.
- 1995 Se completan las primeras secuencias de genomas de bacterias: *Haemophilus influenzae* y *Mycoplasma genitalium*.
- 1996 Por primera vez se completa la secuencia del genoma de un organismo eucariótico, la levadura de cerveza *Saccharomyces cerevisiae*.
- 1997 Investigadores, liderados por Ian Wilmut, clonan al primer mamífero, la oveja Dolly.
- 2001 Se publica el mapa provisional del genoma humano.
- 2003 Se completa el mapa del genoma humano, se identifican de 20,000 a 25,000 genes, se determinan 3 millones de pares de secuencias de ADN, dotando de herramientas para análisis de datos, retornando los aspectos éticos, legales y sociales (28)
- (28, 29,13,11)

El desarrollo de las técnicas de obtención de animales y sus productos a través de la ingeniería genética ha tomado mayor relevancia como tema a discusión entre los investigadores, productores y público en general. Las técnicas para la obtención de animales transgénicos y clonados, al ser relativamente nuevas, no aportan la información necesaria para resolver los cuestionamientos que han surgido a la población interesada en el tema. Estos cuestionamientos están relacionados con el impacto ambiental, lo saludable de los alimentos, el bienestar y la salud animal, las situaciones comerciales y la ética (30). En el estadio actual de su desarrollo, la IG no se encuentra en condiciones de excelencia como para prever con absoluta claridad los efectos del transgen insertado y así poder predecir los resultados de la manipulación, incluyéndose entre sus posibilidades efectos eventualmente tóxicos, alergénicos o dañinos para la salud de alguna u otra manera (22, 24, 26).

1.2.1 El ADN recombinante

La recombinación genética es un proceso biológico que se produce normalmente en todos los organismos, tras el cual se produce un cambio del genoma (patrimonio genético del que está dotado un organismo) y se verifica normalmente con la ruptura y la unión del ADN. Hoy es posible crear moléculas recombinantes entre segmentos de ADN que no presentan homología y que pueden proceder de organismos diversos. Con el uso coordinado de las enzimas de restricción y de los vectores moleculares, es posible aislar una secuencia de ADN de cualquier organismo e insertarla en el ADN de otro. Las formas vivas que han sufrido tal transformación y que contienen un ADN extraño son llamadas transgénicas (32).

Esta tecnología nos permite obtener fragmentos de ADN en cantidades ilimitadas, que llevará además el gen o los genes que se desee. Este ADN puede incorporarse a las células de otros organismos (vegetales, animales, bacteria, etc.), en los que se podrá "expresar" la información de dichos genes. De una forma simple, se puede decir que se "corta" un gen humano, por ejemplo, y se "pega" al ADN de una bacteria. Un ejemplo común de esta técnica es el de la obtención de insulina: el gen que regula la fabricación de insulina fue colocado en una bacteria, la cual, hasta cierto punto, fue forzada a fabricar la insulina (3, 31).

En la técnica del ADN recombinante se pueden observar los procesos donde se realiza el corte específico del ADN en fragmentos pequeños y manejables mediante la utilización de un tipo de enzimas conocidas como enzimas de restricción que pueden considerarse como las "tijeras moleculares". Estas enzimas se aislaron en bacterias y se identifican con distintos nombres. Cada enzima de restricción reconoce una secuencia específica de nucleótidos y corta en ese punto cada una de las cadenas de ADN (22, 23, 25, 31).

Posterior al corte, los extremos libres que quedan se llaman extremos pegajosos, porque pueden unirse a otros fragmentos de ADN que hayan sido cortados por la misma enzima de restricción (22, 23, 25, 31).

En la figura 1. se indica el lugar en el que corta la enzima de restricción. Se aprecia la actuación en ambas hebras. En la figura 2 se observa el resultado de la actuación de la enzima de restricción.

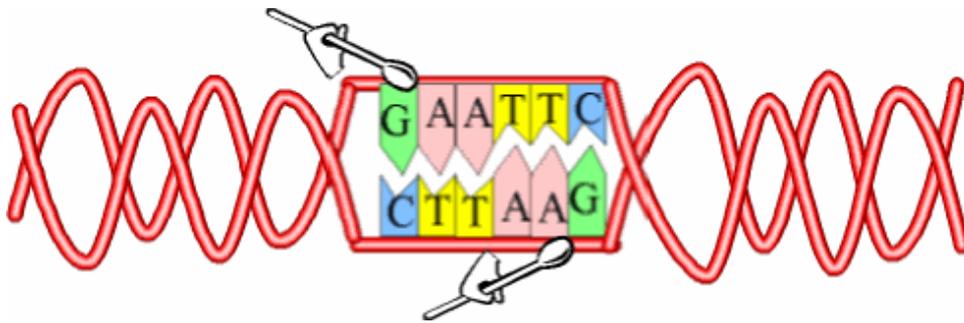


Figura 1. Acción de las enzimas de restricción. La enzima de restricción actúa separando las hebras

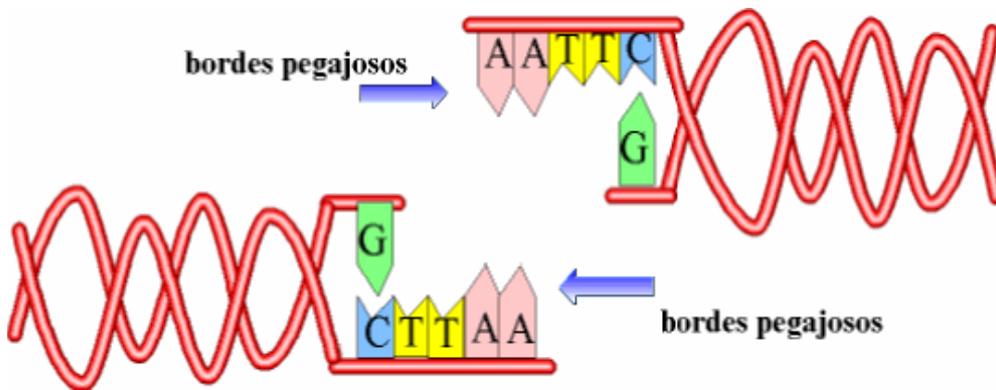


Figura 2. Unión del ADN. Ya con las hebras separadas, se observan extremos libres para unirse a otro ADN

La molécula de ADN se ha roto, quedando unos bordes pegajosos por donde puede unirse este ADN, con otro, aunque sea de una especie diferente.

Los fragmentos obtenidos después de la actuación de las distintas enzimas de restricción, se pueden separar por tamaños, es decir, según el número de pares de

nucleótidos que llevan, mediante la técnica de electroforesis y así estudiar los distintos trozos. Según donde se hallen las secuencias de reconocimiento, un gen determinado puede estar fragmentado en varios trozos, o bien un trozo puede contener varios genes, posibilidades que hay que confirmar.

La inserción de éstos fragmentos se realiza en vectores de clonado, que son los agentes transportadores capaces de introducirlos en las células hospedadoras. Los vectores moleculares son secuencias de ADN de diferente naturaleza, que pueden reproducirse autónomamente y en los cuales es posible introducir otras secuencias nucleotídicas. Deben ser de pequeñas dimensiones, deben poderse purificar fácilmente en gran cantidad y deben codificar una propiedad que puede ser usada para seleccionar las bacterias que han recibido el ADN a clonar. Ni la propiedad selectiva ni las funciones de reproducción deben ser inactivadas cuando el ADN extraño es introducido. El vector debe tener sitios únicos de ataque para diferentes enzimas de restricción específicas, debe tener propiedades que permitan seleccionar moléculas de ADN recombinante y debe estar en grado de promover la expresión de las moléculas clonadas. Los vectores con estos requisitos han sido construidos desde los plásmidos y desde los fagos que se encuentran en la naturaleza (33).

Se utilizan con frecuencia estos tipos de vectores de clonación:

- ✓ Plásmidos. Los plásmidos son secuencias de ADN extracromosómica que tienen la capacidad de reproducirse autónomamente y, algunos, de pasar de una célula a otra y convertirse en parte integrante del cromosoma que los acoge. Son moléculas de ADN circular, con un tamaño menor que el del cromosoma. Se replican con independencia del cromosoma bacteriano, ya que tienen su propio origen de replicación. Los plásmidos llevan consigo genes en grado de conferir características particulares fenotípicas a las bacterias que los contienen, como la resistencia a los

antibióticos. El plásmido pBR 322 fué ampliamente usado para clonar, es de pequeñas dimensiones y lleva los genes para la resistencia a los antibióticos ampicilina (amp) y tetraciclina (tet). Contiene un solo sitio de restricción para el PstI en el interior del gen amp y sitios únicos de restricción para BamHI y SalI en el interior del gen tet; PstI, BamHI y SalI son enzimas de restricción. La introducción de un gen en los sitios antes citados determina la pérdida de la resistencia a los desafíos con dichos antibióticos, permitiendo, a través de la placa a reproducir, la selección de los clones que han recibido el nuevo gen (33).

En la figura 3 se observa como se lleva a cabo la inserción de un gen en un plásmido.

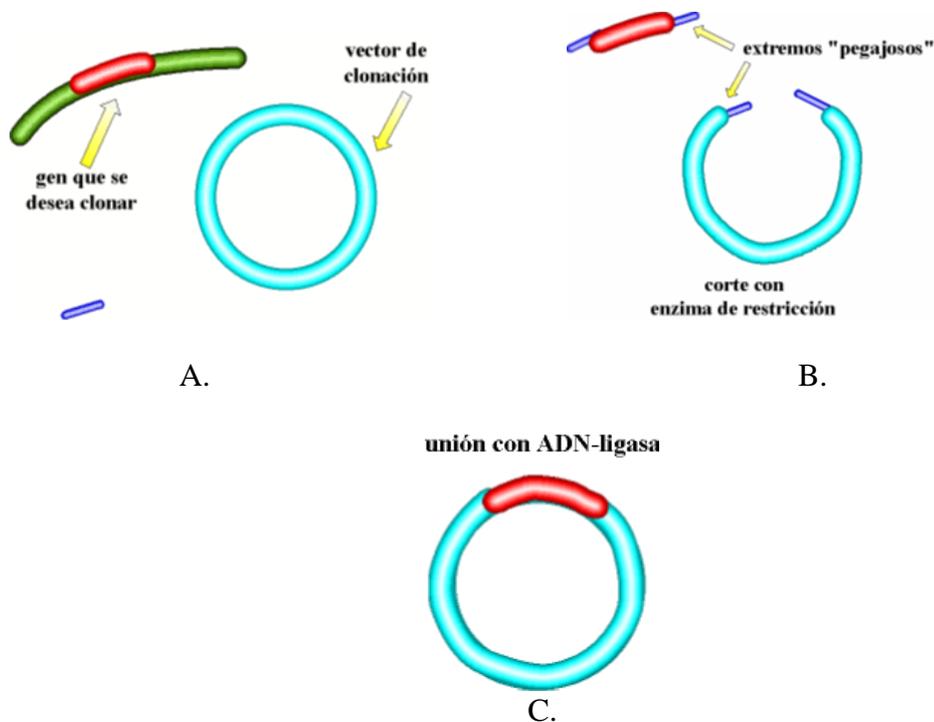


Figura 3. Inserción de un gen en un plásmido. A. Se observa un gen marcado en color rojo, el cual interesa insertar en un plásmido en color turquesa; B. Se observa cómo una enzima de restricción ha cortado el gen y el plásmido, quedando unos bordes cohesivos o pegajosos; C. Porciones ya unidas.

La unión del ADN que contiene el gen que se desea clonar con el vector de clonación, se realiza por medio de otras enzimas, denominadas ADN-ligasas, que unen ambos trozos de ADN. El resultado es una molécula de ADN recombinante, ya que contiene fragmentos de ADN de distinta procedencia.

✓ Vectores moleculares. Los vectores moleculares son secuencias de ADN de diferente naturaleza, que pueden reproducirse autónomamente y en los cuales es posible introducir otras secuencias nucleotídicas. Deben ser de pequeñas dimensiones, deben poderse purificar fácilmente en gran cantidad y deben codificar una propiedad que puede ser usada para seleccionar las bacterias que han recibido el ADN a clonar. Ni la propiedad selectiva ni las funciones de reproducción deben ser inactivadas cuando el ADN extraño es introducido. El vector debe tener sitios únicos de ataque para diferentes enzimas de restricción específicas, debe tener propiedades que permitan seleccionar moléculas de ADN recombinante y debe estar en grado de promover la expresión de las moléculas clonadas. Los vectores con estos requisitos han sido construidos desde los plásmidos y desde los fagos que se encuentran en la naturaleza (33- 35).

✓ Bacteriófagos. En 1915, el inglés F. Twort publicó un artículo en la revista médica *The Lancet*, en el cual describió un curioso fenómeno observado en ciertos cultivos de micrococcos bacterianos, que después de incubaciones prolongadas, desarrollaban regiones transparentes, las cuales, examinadas al microscopio, mostraban la ausencia de células bacterianas y la presencia de minúsculos gránulos cristalinos. El material cristalino podía ser pasado por filtros de porcelana y una gota de ese filtrado era suficiente para destruir (lisar) un nuevo cultivo de micrococcos. Twort sugirió que el fenómeno podía ser explicado por la existencia de un virus bacteriano o por la producción de una enzima bacteriana capaz de degradar a las propias bacterias.

En 1917, Félix d'Herelle observó un fenómeno similar en cultivos del bacilo de la disentería y demostró que era posible usar cultivos de este bacilo utilizando filtrados obtenidos a partir de heces fecales. Félix d'Herelle optó inmediatamente por la

explicación de que era un virus la causa de este fenómeno y, debido a que el supuesto virus era incapaz de multiplicarse, excepto a expensas de bacterias vivas, D'Herelle decidió llamarlo bacteriófago (devorador de bacterias) (34).

Los bacteriófagos son unos virus que infectan a las bacterias. Algunos de ellos, Lambda y M13 por ejemplo, se han adaptado a las exigencias de los biólogos moleculares que han modificado oportunamente sus cromosomas para dotarlos de sitios de restricción específicos y han eliminado la parte del genoma que no es indispensable para la reproducción (35).

El proceso de producción se puede observar en la figura 4 :

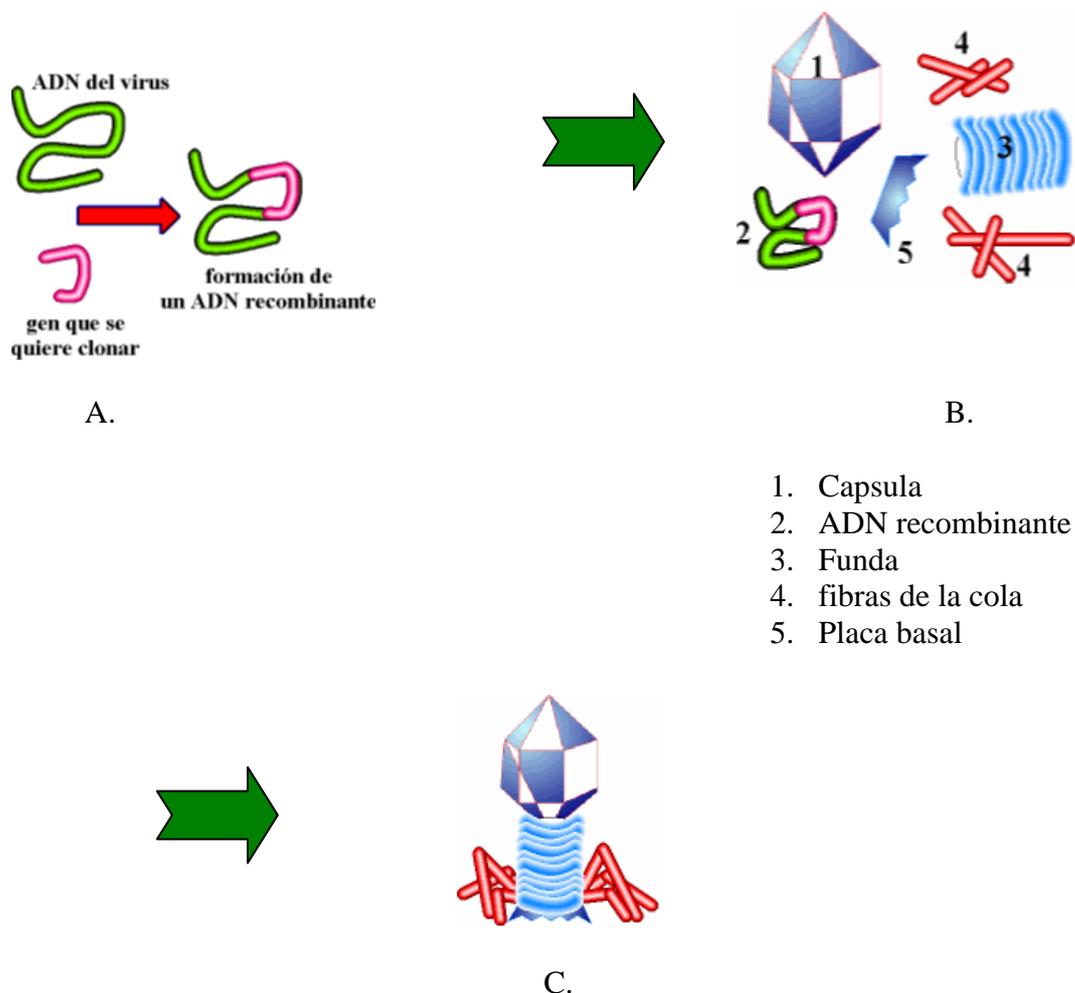


Figura 4. Formación de un bacteriofago. A. Se trata de insertar el gen deseado en un fragmento de ADN vírico; B. Posteriormente se ensamblarán las distintas partes del virus. Así quedará el virus completo; C. En el siguiente paso se insertará este ADN por el proceso de la transducción.

✓ Cósmidos. Son plásmidos que contienen el fragmento de ADN deseado que posee un borde cohesivo procedente del genoma del fago lambda (extremo cos) y se empaqueta en el interior de un fago. Se construye el cósmido uniendo los tres elementos génicos, y el objetivo final es poder introducir en la célula receptora fragmentos largos de ADN. Se consideran vectores híbridos entre un plásmido, que proporcionan la resistencia a los antibióticos, y una región del ADN de un bacteriófago llamada "cos", que le otorga sus particulares características (35). En la figura 5 se puede observar lo anteriormente descrito.

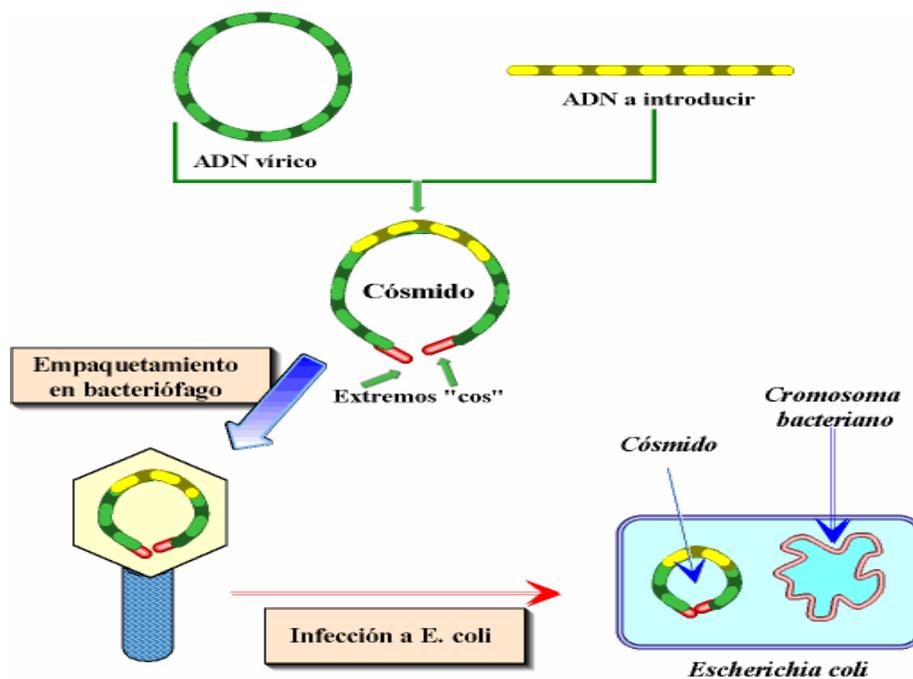


Figura 5. Formación de un cósmido

Además del origen de replicación, los vectores de clonación deben llevar otros genes denominados “marcadores”, que sirven para identificar las células que contienen el vector de clonación. Se suelen utilizar como marcadores genes de resistencia a antibióticos y genes de bioluminiscencia:

- Genes de resistencia a antibióticos. Sirven para identificar bacterias que contienen el vector de clonación, porque estas bacterias serán resistentes al antibiótico del gen marcador.
- Genes de luminiscencia. En este caso, la célula que contenga el gen que se quiere clonar tendrá la propiedad de emitir luz, ya que el marcador que se le incorpora determina que se exprese esa característica. Este sistema se emplea cuando la célula hospedadora es una célula eucariota (35).

☀ **Métodos de introducción del vector**

El siguiente paso será introducir el vector de clonación que contiene el gen que se quiere clonar en la célula hospedadora, para que ésta, al multiplicarse, origine un clon celular que lleve el gen concreto.

Existen varios métodos que dependerán del tipo de célula fundamentalmente. En bacterias se observan las siguientes acciones:

- ~ Transformación. Ocurre espontáneamente en ciertos tipos de bacterias y se consigue artificialmente sometiendo a la célula bacteriana a tratamientos físicos y químicos. La célula capta moléculas de ADN que se encuentran en el medio externo, las introduce en su interior y las incorpora a su genoma.
- ~ Transducción. Consiste en introducir el ADN en la célula hospedadora mediante un virus, utilizando como vector de clonación el genoma del virus.

La producción de un organismo transgénico se puede resumir en las siguientes fases:

1. El ADN donante es sometido a enzimas de restricción que lo cortan en fragmentos.
2. Las mismas enzimas se usan después para crear sobre el vector unos puntos de ruptura complementarios en los que poder introducir el ADN a clonar.

3. Mediante la acción de las otras enzimas (ligasas) se sueldan los fragmentos del ADN del donante que interesan (genes para determinadas proteínas) a los vectores.
4. El ADN recombinante está, en este momento, listo para ser introducido en las células.
5. La transferencia de las moléculas de ADN recombinante puede darse mediante la transformación o la transducción, procesos que se dan también en la naturaleza, o con nuevas técnicas, como la electroporación y la transferencia mecánica de partículas.
6. Si el vector es compatible con el organismo en el que ha sido introducido, se obtendrá su reproducción y la del gen aislado en más copias (clonación), en relación al proceso de división celular.

(33)

IV. PROCEDIMIENTO

El desarrollo de la presente revisión se llevó a cabo obteniendo información confiable, a partir de buscadores en la Red UNAM, libros, revistas científicas, tesis y seleccionando la información avalada por una institución, organismo o asociación. En la red, los buscadores utilizados fueron Google, Altavista, catálogos en línea como Science Direct, Tesiunam, CCT-IBT UNAM, Hermes, Pub Med y Biological Abstracts.

La información obtenida fue clasificada según el ámbito en el que se encontraba incluida, descartando la que no cumpliera con el requisito del aval. Además, se buscó la información que más relevancia tuviera, tomando en cuenta los puntos más notables e información controversial.

IV. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

1. Organismos Genéticamente Modificados (OGM)

Se sabe bien que las diferentes composiciones de los conjuntos de genes que constituyen los organismos vivos determinan las características de cada organismo. Los científicos pueden alterar esta composición, modificando las características originales o propias de una planta o de un animal. El proceso consiste, precisamente, en la transferencia de un gen responsable de determinada característica en un organismo, a otro organismo al cual se pretende incorporar esta característica. De allí el nombre de organismo genéticamente modificado (OGM.). En este tipo de tecnología es posible transferir genes de plantas o bacterias, o virus, a otros organismos y, además, combinar genes de plantas con plantas, de plantas con animales, o de animales entre sí, superando por completo las barreras naturales que separan y condicionan las especies. Por tanto, los OGM son aquéllos que han sido manipulados en laboratorio para modificar sustancialmente algunas de sus características específicas. Se puede introducir en su ADN un gen de otro organismo, sea de la misma especie o de otra distinta, o bien, se puede modificar o suprimir un gen del mismo organismo. Es así como a partir de estos organismos se elaboran productos alimenticios denominados productos transgénicos (36).

Muchos investigadores han creado su propia definición sobre lo que son los OGM, aquí algunas de ellas:

- ❖ Organismos que han sido modificados mediante un movimiento de genes entre especies (interespecífico, a diferencia del movimiento genético entre individuos de la misma especie, o intraespecífico, que de cierto modo se practica desde tiempos muy remotos mediante cruces tradicionales de seres vivos) (37).

- ❖ Cualquier organismo cuyo material genético ha sido modificado o alterado de manera artificial (por el hombre), para mejorar una o varias de sus características (38).
- ❖ Cualquier organismo vivo, con excepción de los seres humanos, que ha adquirido una combinación genética novedosa, generada a través del uso específico de técnicas de la biotecnología moderna (39).

En la legislación mexicana puede encontrarse las siguientes definiciones:

- a) Ley de Desarrollo Rural Sustentable, Título primero del Objetivo y la Aplicación de la Ley. Artículo 3. XXI. Organismos Genéticamente Modificados. Cualquier organismo que posea una combinación de material genético que se haya obtenido mediante la aplicación de biotecnología moderna.
- b) Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados, Título Primero, Capítulo I. Artículo 3 XXI. Organismo genéticamente modificado: Cualquier organismo vivo, con excepción de los seres humanos, que ha adquirido una combinación genética novedosa, generada a través del uso específico de técnicas de la biotecnología moderna que se define en esta Ley, siempre que se utilicen técnicas que se establezcan en esta Ley o en las normas oficiales mexicanas que deriven de la misma.

Por lo tanto, se puede concluir que un OGM es aquel organismo (planta o animal) al que se le han agregado genes a su ADN, por medio de la ingeniería genética, para la codificación de nuevas proteínas, las cuales proporcionarán nuevas características a éste, haciéndolo deseable desde el punto de vista económico, científico, ecológico, etc.

Los alimentos transgénicos son OGM, en cuyo diseño se han utilizado técnicas de ingeniería genética, para obtener características que respondan más adecuadamente a las exigencias de rendimientos o satisfacciones del consumidor (41).

Los animales transgénicos son organismos que posee una combinación nueva de material genético proveniente de una especie distinta a la suya transferido mediante la aplicación de técnicas de biotecnología moderna.

La producción de animales transgénicos que transmitan el ADN extraño a la progenie se considera una producción estable. Para alcanzar esta meta, el gen extraño se puede transferir usando diversos métodos según las especies animales. El primero se trata de microinyección de ADN: la inyección directa de ADN dentro del pronúcleo de embriones. Esencialmente el protocolo es el mismo para ratones, ratas, conejos, cerdos, ovinos, caprinos y bovinos. Los bovinos tienen baja capacidad de reproducción. El número de embriones obtenidos a partir de superovulación es bajo y la microinyección es exitosa sólo si los embriones fueron preparados *in vitro* después de la maduración del ovocito y fertilizados *in vitro* en estado de blastocisto. Este método es laborioso y costoso (19).

Otra técnica es el uso de transposones. Los transposones son secuencias repetitivas que seguramente proceden de retrovirus ancestrales, que invadieron a un remoto antepasado de los vertebrados en los comienzos de nuestro linaje evolutivo. Se han descubierto en bacterias y en células eucarióticas. Tienen la particularidad de que son capaces de saltar de un lado a otro del genoma durante la recombinación genética que tiene lugar durante la división celular. Se ha demostrado que una de cada diez veces que esto ocurre, el transposón modifica el ADN en sus inmediaciones, ya sea arrastrando un gen codificador de un cromosoma a otro, rompiéndolo por la mitad o

haciendo que desaparezca del todo. La mayor parte del ADN basura (hasta un 50% del total del genoma) corresponde a transposones (43).

Otra técnica es la transferencia de ADN a los gametos. La incubación del espermatozoide en presencia del ADN seguido de la fertilización *in vivo* o *in vitro* conduce a la generación de ratones, peces, aves, conejos, cerdos, ovejas y vacas. Los resultados obtenidos con ésta técnica han sido inconsistentes. El rendimiento de los animales transgénicos es usualmente bajo y muy impredecible. Ésta técnica es poco usada, además de poco funcional (19).

El uso de vectores retrovirales es una técnica que se encuentra bajo intenso estudio, ya que puede ser utilizada para terapia génica en humanos. Esta técnica es laboriosa y poco efectiva comparada con la microinyección (19).

Como puede verse, se abre un campo que ofrece la posibilidad de utilizar plantas y animales transgénicos, así como microorganismos modificados genéticamente para producir fármacos u otros productos de utilidad para el hombre, entre los que se pueden citar: la insulina humana, la hormona del crecimiento, interferones, la obtención de nuevas vacunas o la clonación de animales. Esta puerta abierta no debe impedir olvidar el impacto perjudicial que un uso inadecuado de los OGM podría provocar en el ser humano y en el propio planeta (33).

2. Repercusiones de los OGM en el ámbito social

En los países pertenecientes a la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) se encuentran estructuras sociales que manifiestan de manera abierta la negativa a la utilización de la biotecnología por la creación de nuevas plantas y animales, además de manifestarse en contra del consumo de alimentos provenientes de éstas técnicas (40, 45).

haciendo que desaparezca del todo. La mayor parte del ADN basura (hasta un 50% del total del genoma) corresponde a transposones (43).

Otra técnica es la transferencia de ADN a los gametos. La incubación del espermatozoide en presencia del ADN seguido de la fertilización *in vivo* o *in vitro* conduce a la generación de ratones, peces, aves, conejos, cerdos, ovejas y vacas. Los resultados obtenidos con ésta técnica han sido inconsistentes. El rendimiento de los animales transgénicos es usualmente bajo y muy impredecible. Ésta técnica es poco usada, además de poco funcional (19).

El uso de vectores retrovirales es una técnica que se encuentra bajo intenso estudio, ya que puede ser utilizada para terapia génica en humanos. Esta técnica es laboriosa y poco efectiva comparada con la microinyección (19).

Como puede verse, se abre un campo que ofrece la posibilidad de utilizar plantas y animales transgénicos, así como microorganismos modificados genéticamente para producir fármacos u otros productos de utilidad para el hombre, entre los que se pueden citar: la insulina humana, la hormona del crecimiento, interferones, la obtención de nuevas vacunas o la clonación de animales. Esta puerta abierta no debe impedir olvidar el impacto perjudicial que un uso inadecuado de los OGM podría provocar en el ser humano y en el propio planeta (33).

2. Repercusiones de los OGM en el ámbito social

En los países pertenecientes a la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) se encuentran estructuras sociales que manifiestan de manera abierta la negativa a la utilización de la biotecnología por la creación de nuevas plantas y animales, además de manifestarse en contra del consumo de alimentos provenientes de éstas técnicas (40, 45).

Los consumidores en la Unión Europea actualmente realizan compras basados en el conocimiento del producto, haciéndolo de manera informada y racional. En otros países como México y Estados Unidos, el etiquetado de los productos con alguna leyenda alusiva a la modificación genética no es obligatorio, se considera opcional. Los grupos opositores a la producción de OGMs manifiestan que la exclusión de la leyenda sólo beneficia a la industria, ya que al no conocer qué hay en el mercado, los consumidores lo adquieren, refiriéndose a que si el producto contuviera la etiqueta nadie lo compraría (44, 45). Otro discurso es que al no ser buenos los alimentos con OGMs, considerárseles inocuos, por lo que no necesitan la etiqueta, ya que no deberían venderse. En contraparte, los grupos a favor de la biotecnología piensan que existe poca diferencia entre los OGMs y sus homólogos convencionales, y que los OGMs, al haber sido expuestos a muchas pruebas, se pueden considerar inocuos (44).

La importancia de la etiqueta radica en que es la primera forma de relación entre el producto y el consumidor, lo cual puede ayudar a definir la compra. En tiempos recientes, ha surgido un nuevo concepto “compra informada” que quiere decir que el consumidor ejerce su derecho a la información (44, 45).

En México, la Ley de Bioseguridad, en el Título sexto, referente a etiquetado e identificación de OGMs, en los artículos 101 y 102, habla de que los alimentos autorizados por la Secretaría de Salud deben poseer etiqueta explícita y señalar la información de la composición alimentaria y propiedades nutrimentales, y cuando las características sean significativamente diferentes respecto a los homólogos convencionales deberá especificarse, cumpliendo con las normas oficiales mexicanas. La información contenida deberá ser veraz, objetiva, clara, entendible, útil para el consumidor y sustentada en información científica y técnica (46, 47).

Con la globalización, la necesidad de entender las diferentes percepciones culturales se incrementa. Cada cultura percibe de manera diferente los riesgos, así como la importancia que debe prestarles. Los grupos culturales caminan en dirección a la percepción de los riesgos y los beneficios dados por las nuevas tecnologías, y cuando éstas percepciones se contraponen se crea un conflicto por ver quién tiene la razón. Los conflictos se manifiestan cuando se habla de salud, medio ambiente, beneficios y riesgos sociales en el ámbito del mercado internacional de los alimentos genéticamente modificados. Entender las diferencias culturales facilita el desarrollo económico y social en sentido de aportar balance en la relación costo-beneficio para cada país en lo que al ambiente y la salud se refiere. Las preguntas: ¿Qué está bien o mal? ¿Qué es bueno o malo? ¿Es peligroso? se basan en la percepción del riesgo que cada científico, dependiendo del entorno cultural en que se encuentre, considere importante. Por ejemplo, en México preocupa el riesgo a la biodiversidad del maíz; en la Unión Europea los científicos se preocupan por el daño a la salud de los consumidores. Cada cultura percibe de manera diferente el riesgo (46).

En artículos se encuentra que los grupos opositores a los OGMs manifiestan la importancia del riesgo en relación con el descubrimiento de las características que pueden generar un riesgo potencial y el miedo a ese efecto. Estos grupos opositores señalan que los OGMs presentan un riesgo real desconocido debido a que se generan a partir de una nueva ciencia en desarrollo, lo que quiere decir que el riesgo es estimado y no se sabe con exactitud; los daños a la estructura del ADN no son inmediatamente obvios y que el efecto se verá en el futuro; los consumidores no necesariamente saben qué consumen, ya que la manipulación genética no es algo que se vea a simple vista (46, 104). Un ejemplo de lo anterior es la soya genéticamente modificada, que fue el primer producto transgénico lanzado y utilizado en el mercado Europeo. Está presente en

muchos alimentos de manera importante y es percibida como un ingrediente oculto, cuyo uso en alimentos procesados es desconocido por el público, lo que haría pensar que no existe (47).

Los debates sobre los OGMs entre Estados Unidos y países europeos empezaron en los años 90's. Inicialmente los consumidores y agricultores norteamericanos aceptaron los alimentos genéticamente modificados y los países europeos tuvieron políticas relativamente permisivas con respecto al desarrollo de estos productos. El uso de la ingeniería genética en la agricultura fue percibido primeramente como un apoyo benéfico, pues incrementaría de la productividad, reduciendo el uso de pesticidas, agregando micronutrientes al alimento y reduciendo los costos de producción y el valor comercial. Esta visión cambió drásticamente cuando se publicó un artículo que sugería que los OGMs podrían ocasionar daños peligrosos al ecosistema, al encontrar que las larvas de mariposa monarca (*Danaus plexipuus*) que consumían el polen precedente de maíz Bt presentaban crecimiento más lento y mortalidad más alta (48). Aunado a eso, en Europa se presentaron escándalos relacionados con los alimentos, como “el mal de las vacas locas” y la presencia de dioxinas en pollos en Bélgica, atribuida al manejo de los alimentos a través de la modificación genética, y el descubrimiento de un científico, el Dr. Arpad Pusztai, quien trabajaba en el Instituto Rowett de Aberdeen, en Escocia, y encontró que tras alimentar ratas con papas transgénicas (papas *Galanthus Nivalis* var. Agglutinin que presentan características de resistencia a nemátodos) aquellas presentaban daño en el intestino delgado, atrofia parcial del hígado y afecciones en el sistema inmunológico (49, 13, 46).

En años recientes, la opinión pública ha cambiado. En Estados Unidos (EEUU), la perspectiva que se tenía sobre el uso de ingredientes genéticamente modificados en los alimentos pasó de positiva a negativa. En algunos países europeos (Austria,

Dinamarca, Grecia, Francia y Suecia) el rechazo es alto, y se les consideran “malos”, mientras que a los alimentos de producción orgánica se les considera “buenos” aunque en España, Holanda y Finlandia la aceptación es alta (49, 46).

En cuestiones religiosas, la Iglesia Anglicana Escocesa considera que la ingeniería genética es “antinatural” y que el manejo de esas técnicas es como “jugar a Dios” (46, 50).

2.1. Asociaciones de consumidores.

El control de la seguridad de los OGMs en EEUU, Canadá y México está regido por los gobiernos federales, en contraste con Europa donde estaría a cargo de agencias descentralizadas (46).

El aportar datos numéricos sobre las preferencias de los consumidores resulta difícil, debido a que estos datos varían dependiendo del país de origen y año de realización de la encuesta. En México, al no existir una asociación de consumidores, no se puede censar las preferencias de los consumidores, sí se puede hacer en la Unión Europea o EEUU. Además, las empresas encuestadoras no realizan este tipo de estudios.

El acceso a la información en muchos países del mundo, como los de la UE, permite a los ciudadanos consumidores crearse un criterio y ampliar su capacidad de decisión.

Una asociación de consumidores es una asociación creada por ellos mismos, con el fin de hacer valer sus derechos y demandas con respecto a los bienes y servicios existentes en el mercado. Tiene como objetivo:

- Promover la protección contra los riesgos que puedan afectar la salud o seguridad de los consumidores.
- Promover la protección de los legítimos intereses económicos y sociales de los consumidores.

- Defender jurídica y extra-jurídicamente sus asociados.
- Facilitar información sobre los distintos productos y servicios a sus asociados. Impulsar la formación de los consumidores.
- Proteger el medio ambiente y promover el desarrollo sostenible.
- Cooperar internacionalmente.

En los últimos 15 años, el interés de los consumidores de la UE por la forma de obtención, elaboración y procesamiento de los alimentos ha aumentado. Las principales preocupaciones son con respecto a la producción orgánica de los alimentos, el bienestar animal y la manufacturación de los productos de “manera natural”. Esta última involucra a la tecnología para la producción de los alimentos genéticamente modificados, sin excluir a la producción animal. En Dinamarca, por ejemplo, 15% de los hogares consumidores compra regularmente comida orgánica y alrededor de 47% lo hace ocasionalmente. Asocian el hecho de ser orgánico ser saludable, y previo al consumo, tienen una alta expectativa sobre las características de la calidad de la carne (51).

En principio, la formación de un tamiz regulador eficaz debe permitir y admitir el desarrollo de los productos seguros. A su vez, crea una barrera excelente para esos que plantean un riesgo inaceptable a la salud o medio ambiente, regulando iniciativas para la creación de altos estándares de seguridad para la salud animal y humana con bases científicas para la evaluación (30).

3. Consecuencias de los OGM en el ámbito ambiental

La discusión sobre los beneficios y los perjuicios de las tecnologías transgénicas aplicadas al campo y al medio ambiente en general se encuentra abierta entre dos grupos principalmente: opositores totales a los organismos genéticamente modificados al

- Defender jurídica y extra-jurídicamente sus asociados.
- Facilitar información sobre los distintos productos y servicios a sus asociados. Impulsar la formación de los consumidores.
- Proteger el medio ambiente y promover el desarrollo sostenible.
- Cooperar internacionalmente.

En los últimos 15 años, el interés de los consumidores de la UE por la forma de obtención, elaboración y procesamiento de los alimentos ha aumentado. Las principales preocupaciones son con respecto a la producción orgánica de los alimentos, el bienestar animal y la manufacturación de los productos de “manera natural”. Esta última involucra a la tecnología para la producción de los alimentos genéticamente modificados, sin excluir a la producción animal. En Dinamarca, por ejemplo, 15% de los hogares consumidores compra regularmente comida orgánica y alrededor de 47% lo hace ocasionalmente. Asocian el hecho de ser orgánico ser saludable, y previo al consumo, tienen una alta expectativa sobre las características de la calidad de la carne (51).

En principio, la formación de un tamiz regulador eficaz debe permitir y admitir el desarrollo de los productos seguros. A su vez, crea una barrera excelente para esos que plantean un riesgo inaceptable a la salud o medio ambiente, regulando iniciativas para la creación de altos estándares de seguridad para la salud animal y humana con bases científicas para la evaluación (30).

3. Consecuencias de los OGM en el ámbito ambiental

La discusión sobre los beneficios y los perjuicios de las tecnologías transgénicas aplicadas al campo y al medio ambiente en general se encuentra abierta entre dos grupos principalmente: opositores totales a los organismos genéticamente modificados al

estimar los riesgos, y quienes admiten el uso y beneficios de éstos, pero luchan por un manejo regulado y seguro.

Existe una categorización de los niveles de riesgo en la investigación y desarrollo de OGM. Este sistema es internacional y generalizado. Y se basa en 4 riesgos principales:

- Nivel de riesgo mínimo P1. Precauciones habituales aplicables a intercambios genéticos que puedan ocurrir naturalmente entre bacterias;
- Nivel de riesgo bajo P2. Abarca la recombinación de ADN de animales de sangre fría o plantas con bacterias *Escherichia coli*; seguridad a puertas cerradas;
- Nivel de riesgo moderado P3. Las investigaciones se desarrollan en áreas aisladas a la que los trabajadores ingresarán a través de cabinas biológicas de seguridad, e involucran procesos con *E. coli* y células de mamíferos, aves y tejido embrionario de primates;
- Nivel de riesgo alto P4. Alto grado de tecnificación, laboratorios especializados, aislamiento total, donde se manejan virus animales y *E. coli*, con el riesgo de peligro aparente.

(52)

“La bioseguridad, como un componente importante de la seguridad ambiental se define como el conjunto de lineamientos, medidas y acciones de prevención, control, mitigación y remediación de impactos y repercusiones adversas a la salud y al ambiente, asociadas a factores biológicos” (53).

El manejo de los OGM de manera contenida, supone que, en general, en condiciones de laboratorio, no presenta riesgos de liberación al ambiente, ya que existen métodos y procedimientos bien establecidos para garantizar un sistema de seguridad en los laboratorios. Para la liberación al ambiente es necesario y obligatorio analizar cada caso en particular, otorgando fundamentación científica sólida y tomando en cuenta de qué organismo se trata, qué tipo de modificación sufrió y el medio ambiente al que se le piensa integrar (54).

Para ello es importante realizar un análisis de riesgo, donde se equilibren las ventajas y desventajas, y que las ventajas superen a las desventajas, basándose en los adelantos tecnológicos y las necesidades productivas y ambientales del país.

Se han identificado tres tipos de riesgos derivados del uso y presencias de organismos genéticamente modificados:

- ~ Al medio ambiente;
- ~ A la salud humana;
- ~ Al ámbito socioeconómico.

La FAO determinó sobre el riesgo de la introducción de OGM a los cultivos que la fuga de genes de OGM puede dar lugar a la proliferación de malezas silvestres compatibles sexualmente con las plantas modificadas genéticamente. La inclusión de plantas con genes que otorgan resistencia a herbicidas puede aumentar la presencia de malezas resistentes a determinados productos agroquímicos. La inclusión de las plantas resistentes a plagas se debe evaluar cuidadosamente, ya que se propiciar dar la aparición de resistencia en las plagas y los posibles efectos secundarios para organismos beneficiosos.

A diferencia de lo que ocurre con los productos químicos o la energía nuclear, por ejemplo, los daños que pueden llegar a ocasionar las aplicaciones biotecnológicas no son inmediatos ni sus efectos locales. Cualesquiera que sean sus posibles consecuencias

ecológicas o su impacto sobre la salud humana, la acción del material genético o de organismos modificados operantes en el medio ambiente requiere de largos períodos de interacción y de considerables radios de diseminación y difusión (55).

3.1 Métodos de detección de productos transgénicos o modificados genéticamente

Existen 2 técnicas de laboratorio con las que se puede descubrir la modificación genética de los alimentos. Estas son:

- PCR. El principio de esta técnica es la amplificación de secuencias específicas de ADN. Esta técnica se emplea para detectar directamente el segmento genético insertado en el genoma del OGM, a partir de un par de secuencias cortas de ADN de cadena sencilla, conocidas como cebadores que delimitan la región que será amplificada (56).
- ELISA (Enzyme- Linked Immunosorbent Assay): Detecta proteínas heterólogas en los alimentos mediante su reacción con anticuerpos específicos para reconocer la proteína de interés. Es muy sensible y cuantitativo, aunque no necesariamente detecta a las proteínas que han sido modificadas o desnaturalizadas por algún tratamiento. Por lo tanto, esta técnica es más conveniente en muestras que no hayan sufrido tratamientos. El procedimiento para la realización de la técnica varía de entre 10 minutos a horas, pero no es recomendable utilizarla en productos procesados. Los anticuerpos utilizados se unen covalentemente a las enzimas, de éste modo, se conservan las propiedades catalíticas de las enzimas y la especificidad de los anticuerpos. En la industria de los alimentos generalmente se utilizan los inmunoensayos para detectar cuantitativamente alguno de los componentes de los mismos o contaminantes; se pueden identificar adulteración de carne de una especie

con otra, adulteración de leche, identificar proteínas en alimentos y detectar productos veterinarios (57, 58).

Estos dos métodos presentan ventajas y desventajas. Por ejemplo, ambas técnicas requieren de personal capacitado y especializado; el PCR es muy sensible a la presencia de genes, por lo tanto puede presentar resultados positivos por contaminación, en comparación con la prueba de ELISA, que es menos susceptible a dar falsos positivos; ELISA, a diferencia de PCR, es mas económica, aunque para ambas pruebas los reactivos se encuentran en el mercado.

▪ De acuerdo con grupos ambientalistas, los riesgos más grandes al ambiente son (59):

- * La dispersión incontrolada de la descendencia de la planta transgénica
- * La transferencia del transgen a otras variedades no transgénicas, silvestres o a especies afines
- * La introducción de resistencia a los productos transgénicos por parte de los agentes patógenos y plagas
- * La amenaza a la diversidad genética por la simplificación de los sistemas de cultivos y la promoción de la erosión genética
- * La “creación” de la “supermaleza”, debido a la transferencia de genes que aportan resistencia a herbicidas hacia variedades silvestres
- * La contaminación del suelo y los mantos freáticos por el uso excesivo de herbicidas al crearse especies resistentes a éstos
- * El temor de que cultivos libres de transgénicos lleguen a adquirir esa característica por contaminación con polen transgénico.

De las mayores preocupaciones entre los grupos ambientalistas, son los efectos que se producirán en la biodiversidad mundial. En México, la contaminación de los cultivos y la presencia de cultivos transgénicos en suelo nacional, así como las importaciones de granos, marcan pauta en el debate, debido a que al ser un país megadiverso, se corre el riesgo de perder aun más especies nativas (59).

“La liberación de semillas y otros productos genéticamente modificados abre una enorme incertidumbre por sus posibles impactos sobre la biodiversidad, la soberanía alimentaria y la salud humana. Pese a ello, las autoridades mexicanas han permitido la libre importación de estos productos, lo cual ha provocado en algunas regiones la contaminación transgénica de los cultivos de maíz. De estos temas se ocupa la campaña de Transgénicos.

Desde 1999, Greenpeace ha insistido ante el gobierno mexicano para que prohíba las importaciones de maíz transgénico, brinde a la población información precisa sobre los transgénicos aprobados para su uso y comercialización, mantenga la actual prohibición a la siembra comercial de maíz transgénico y establezca mecanismos que obliguen a las compañías que introduzcan en México productos transgénicos, o sus derivados, a que se responsabilicen en caso de daños a los ecosistemas y/o a la salud humana o animal.

La respuesta oficial ha sido un incremento en las cuotas de importación de maíz (de las cuales alrededor de un tercio es transgénico) y el ocultamiento de los estudios que confirman la contaminación de los cultivos mexicanos. Asimismo, no se ha brindado apoyo u orientación a los campesinos afectados ni mucho menos se ha elaborado un plan de acción para atender este problema que pone en riesgo la seguridad alimentaria de las familias campesinas.

A principios de 2005 se aprobó la Ley de Bioseguridad que, lejos de proteger la biodiversidad de los maíces que existen en México, abre las puertas a las empresas agrobiotecnológicas. La "Ley Monsanto" promueve la introducción de transgénicos sin etiquetado -obligatorio en la Unión Europea, y no establece parámetros claros para definir responsabilidades en caso de daños a los ecosistemas o a la salud pública” (59)

En México, el grupo ambientalista Greenpeace cuenta con una lista donde muestra los nombres de las compañías productoras de alimentos que presuntamente elaboran sus productos con ingredientes de origen transgénico o con derivados de éstos

y son distribuidos en México. La lista fue elaborada a partir de la solicitud que Greenpeace hizo llegar a las compañías, en la cual les solicitaba por escrito una constancia de que no utilizan transgénicos ni derivados como ingredientes. Las empresas que presentaron dicha constancia son incluidas en la lista verde; la lista verde es de los productos que este grupo ambientalista recomienda consumir. La lista roja es la que contiene a los productos cuyas compañías fabricantes no han respondido a Greenpeace o no brindan garantías de que sus productos no contengan ingredientes transgénicos o sus derivados, acorde con los parámetros de la organización, la cual somete a los productos a pruebas de laboratorio y conforme a ello, son clasificados en la lista correspondiente. Las listas se pueden observar en el Anexo 2 (60).

Los científicos se han preguntado sobre el impacto en ecosistemas marinos de poblaciones nativas de peces a la introducción de peces transgénicos; se elaboró un modelo predictivo sobre el comportamiento de la población de salmones ante la introducción de salmones transgénicos en su ambiente. En este estudio se vio que la población nativa disminuyó por la competencia dada las características de mayor crecimiento y adaptación al frío de los salmones transgénicos, incrementando su población y diezmando la nativa (61). Algunos investigadores propusieron que para contrarrestar el efecto de competencia, los salmones modificados deberían ser estériles (62).

La UE ha tomado muy en serio la presencia de los cultivos transgénicos en los campos. La incertidumbre del daño al ambiente y la presión de los consumidores ha obligado a los gobiernos a declarar “Zonas libres de transgénicos”; no se habla de países enteros, son zonas determinadas o regiones en los países comprometidos con tal objetivo, en la figura 7 se muestra el continente Europeo y zonas libres de transgénicos (63)

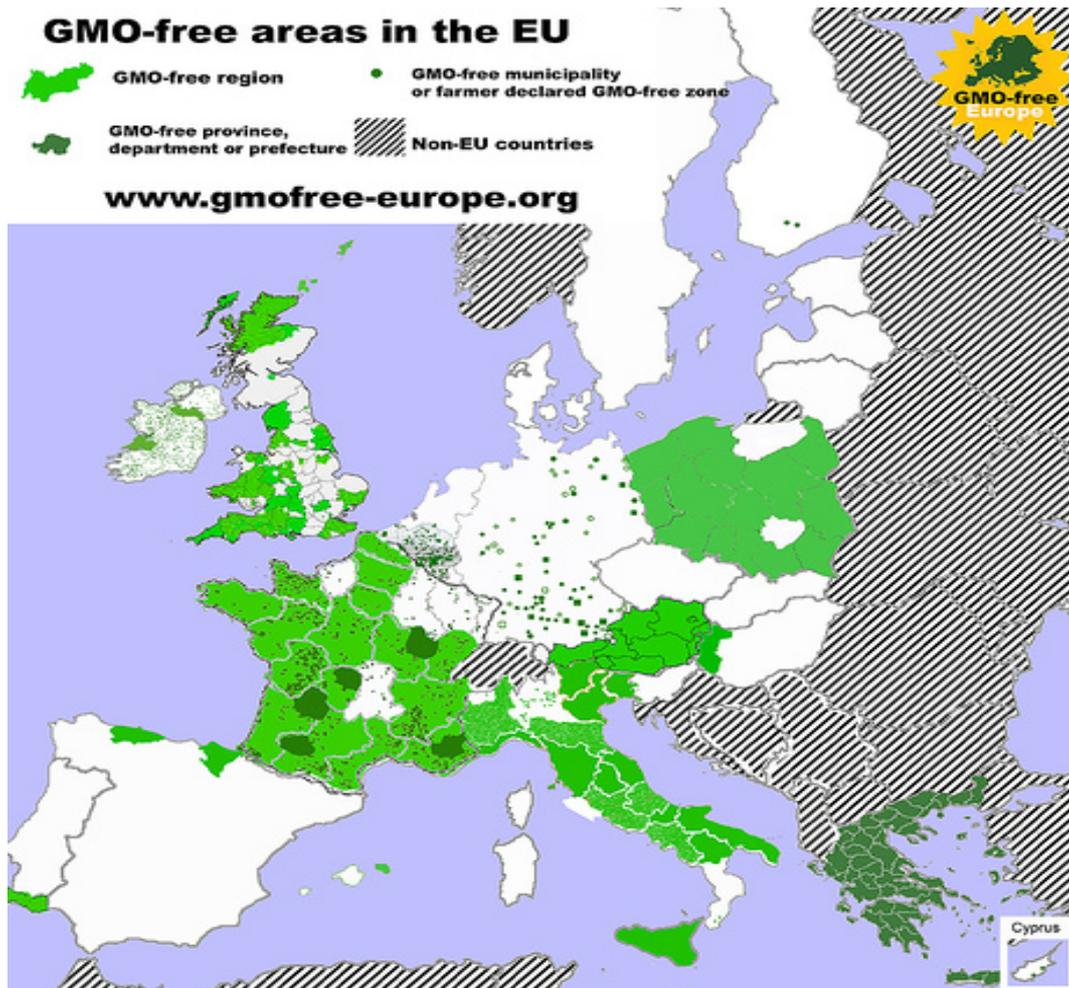


Figura 6. Zonas libres de transgénicos en el continente europeo. Las zonas libres se encuentran marcadas en color verde

3.2 Principio precautorio

En la actualidad existen riesgos y peligros para la sociedad mundial. Las causas son variadas: catástrofes naturales, conflictos armados, terrorismo, entre muchos otros. Las problemáticas ambientales no son consideradas de orden menor. La era de la globalización involucra también la magnitud de las amenazas ambientales. Los ecosistemas se degradan a nivel mundial, los recursos se agotan a la misma escala. El denominado “principio de precaución” o “principio precautorio” surge en este contexto de búsqueda de herramientas analíticas que puedan ser transformadas en instrumentos políticos, legales y de planeamiento más efectivos. Aunque existe una gran variedad de formulaciones del principio, el significado del mismo consiste en la idea de que ante la

amenaza de daños considerados suficientemente serios al medio ambiente o a la salud humana no es necesario esperar a alcanzar una certidumbre científica completa para tomar las debidas medidas protectoras. A menudo no es sólo que no sea necesario esperar, sino que es ineludible actuar antes de contar con esa evidencia científica (64). Tiene su origen en el principio alemán de Vorsorge, o previsión. Como base de las primeras concepciones de este principio estaba la creencia de que la sociedad debe esforzarse en evitar el daño ambiental mediante una cuidadosa planificación de las acciones futuras, paralizando el flujo de actividades potencialmente dañinas. El Vorsorgeprinzip se transformó a comienzos de los años 70 en un principio fundamental de la legislación ambiental alemana (balanceado por los principios de la viabilidad económica) y ha sido invocado para justificar la implementación de políticas firmes contra la lluvia ácida, el calentamiento global y la contaminación del Mar del Norte. También ha propiciado el desarrollo de una pujante industria medioambiental en ese país (64).

Una de las mayores expresiones a nivel internacional del principio precautorio es la Declaración de Río, firmada en 1992 durante la Conferencia de las Naciones Unidas sobre Medioambiente y Desarrollo, llamada también Agenda 21. La declaración señala:

"Para proteger el medioambiente, los Estados, de acuerdo a sus capacidades, aplicarán en toda su extensión el enfoque precautorio. En donde existan amenazas de daños graves o irreversibles no se usará la falta de certeza científica total como razón para posponer la adopción de medidas costo-efectivas para prevenir el deterioro medioambiental."

Desde esa época se ha producido un fortalecimiento del principio precautorio en los acuerdos políticos internacionales, en las convenciones acerca de preocupaciones

medioambientales que afectan altos intereses, y en las cuales la ciencia es incierta, y en las estrategias nacionales para el desarrollo sustentable. El principio fue introducido en 1984 en la Primera Conferencia Internacional sobre Protección del Mar del Norte. Luego de esta conferencia se integró el principio en varias convenciones y acuerdos internacionales, incluyendo la Declaración de Bergen sobre Desarrollo Sustentable, el Tratado de Maastricht sobre la Unión Europea, la Convención de Barcelona y la Convención sobre Cambio Climático Global.

Suecia y Dinamarca son los países que utilizan el principio precautorio, como la sustitución de materiales peligrosos, en calidad de guía para sus políticas ambientales y de salud pública (64-67)

El principio precautorio tiene como base 3 elementos:

- 1) Amenaza de daño. Daño grave o irreversible.
- 2) Incertidumbre científica. Falta de conocimiento sobre la relación causa- efecto del fenómeno.
- 3) Acción precautoria. Acciones implementadas para el control del riesgo.

Los primeros intentos por justificar el principio precautorio enfocan su atención a los siguientes problemas:

- ✓ El cuidado de la capa de ozono
- ✓ La biodiversidad
- ✓ El cuidado a los mares
- ✓ El problema de la contaminación

(67)

Las acciones preventivas deben efectuarse, preferentemente, en la etapa de diseño de una actividad potencialmente riesgosa, a fin de garantizar que tengan el mayor efecto posible. El principio precautorio no cumple su propósito a menos que se implementen métodos preventivos para llevar a cabo la acción precautoria. De otro

modo, sólo se substituirá un riesgo por otro, o el problema persistirá, aunque en menor grado (64- 67).

Sin embargo, es posible pensar en una amplia gama de acciones precautorias, desde las más débiles (estudio intensivo de un problema) hasta las más firmes (prohibición o eliminación gradual de una actividad específica). Numerosas herramientas han sido utilizadas en diversas partes del mundo para llevar a cabo políticas precautorias: (64- 67).

- Prohibiciones y eliminaciones. La prohibición o eliminación gradual de algo puede considerarse como la acción precautoria de mayor peso. En algunos países se ha fortalecido significativamente el uso de prohibiciones como una estrategia de salud pública. Estos países ven las prohibiciones y eliminaciones graduales como la única manera de eliminar el riesgo de accidentes o enfermedades causados por productos químicos muy tóxicos o por actividades peligrosas.
- Producción limpia y prevención de la contaminación. La producción limpia involucra cambios en los sistemas de producción o en los productos, a fin de reducir la contaminación en la fuente, en el proceso de producción o en la etapa de desarrollo del producto. Otras actividades de producción limpia se centran en los peligros que ofrecen los propios productos, y proponen el diseño de productos sustentables, el uso de biotecnologías, la consideración de cuánta materia prima y energía se gasta en la creación del producto, y el cuestionamiento de si el producto es fundamentalmente necesario.
- Evaluación de alternativas. Se considera una metodología ampliamente aceptada; es también un componente subyacente del principio precautorio. Por ejemplo, en los Estados Unidos existe una Ley Nacional de Políticas Ambientales, la cual requiere que el gobierno federal investigue posibles

alternativas, realizando una declaración de impacto ambiental, incluyendo una alternativa de no-acción, para todas las actividades que realiza o financia, que pueda presentar potenciales impactos ambientales. Los ciudadanos tienen el derecho de apelar frente a determinadas decisiones si no se ha considerado un rango completo de opciones. Varios países europeos han iniciado programas similares para contaminantes industriales potenciales.

- Límites de exposición ocupacional basados en la salud. El ejemplo de ello es lo realizado en los Estados Unidos; durante varios años un grupo de expertos en salud ocupacional estuvo desarrollando un registro de límites de exposición ocupacional basado en el nivel más bajo de exposición en el cual se han visto efectos sobre la salud. Se ha propuesto que estos niveles constituyan los nuevos límites de exposición ocupacional.
- Listado de productos químicos de comprobación obligatoria inversa. En Dinamarca y Estados Unidos han surgido propuestas para avanzar en el desarrollo de información sobre las sustancias químicas y sus efectos. En Dinamarca se ha sugerido que una sustancia química sea considerada la más tóxica de su clase si no se cuenta con la más completa información sobre su toxicidad. En Estados Unidos se ha propuesto que todas las sustancias químicas producidas en grandes cantidades, sobre cuya toxicidad no exista información básica, sean incorporadas al inventario de emisiones tóxicas que se utiliza para la presentación de informes sobre emisiones y desechos.
- Agricultura orgánica. El Departamento de Agricultura de Estados Unidos está considerando la posibilidad de utilizar el principio precautorio como una regla para decidir si se permitirá el uso de nuevas tecnologías y sustancias en la agricultura orgánica. Aunque estas decisiones actualmente se basan en la

evaluación de riesgos a partir de la evidencia proporcionada por niveles medibles de deterioro, la agricultura orgánica se presta para la aplicación del principio precautorio. Es adversa al riesgo, está orientada por el principio de evitar las sustancias y las prácticas que puedan causar daño, aún antes de que éste resulte evidente.

- Administración de ecosistemas. El principio precautorio es especialmente apropiado para el tratamiento de los temas relacionados con la biodiversidad, porque la complejidad de éstos y el amplio campo geográfico que cubren aumenta la incertidumbre científica, y porque cualquier error puede tener consecuencias devastadoras. La evaluación de riesgos y otras herramientas similares han sido incapaces de predecir y prevenir desastres tales como la destrucción de los ecosistemas marinos y el colapso de los recursos pesqueros. La administración de los ecosistemas, al igual que la epidemiología, demanda nuevos enfoques de la filosofía de la ciencia y nuevos estándares para la intervención humana. La aplicación del principio precautorio podría sugerir, por ejemplo, que las intervenciones deben ser reversibles y flexibles. Cualquier error debe ser posible de corregir.
- Requerimientos de pre-mercado o de pre-actividad. La Ley Federal sobre Alimentos y Drogas de Estados Unidos requiere que todo nuevo producto farmacéutico sea sometido a pruebas de seguridad y eficacia antes de entrar al mercado. Este mismo modelo puede ser aplicado a los químicos industriales y a otras actividades.

(65, 66, 68)

El peso de la comprobación científica ha significado una enorme barrera para la campaña de protección de la salud y el medioambiente. Las medidas destinadas a

prevenir los daños por lo general sólo se adoptan una vez que se ha establecido de manera significativa la evidencia del daño, momento en que puede ser demasiado tarde. Para cruzar esta barrera los defensores del medioambiente y la salud pública necesitan una herramienta de gran fuerza ética y rigor científico que facilite tanto la toma de decisiones como la acción. El principio precautorio, que se ha transformado en un aspecto fundamental de los acuerdos sobre medioambiente y del activismo ambiental en todo el mundo, ofrece al público y a quienes toman las decisiones una aproximación a los problemas del medioambiente y de la salud pública sólidamente basada en el sentido común. (64- 68)

3.3 El principio precautorio y los organismos genéticamente modificados

A nivel internacional, se han desatado grandes debates sobre los efectos de estos organismos en la salud y el medio ambiente (69). Partidarios de la biotecnología afirman que los OGM tienen el potencial de mitigar algunos de los problemas mundiales. Los OGM, por ejemplo, pueden restaurar el equilibrio ambiental al reducir los índices de dependencia a herbicidas y pesticidas químicos (70). Estos organismos, además, pueden ser diseñados para eliminar toxinas del suelo más eficazmente que las plantas orgánicas. Finalmente, los OGM pueden mitigar la hambruna mundial al acelerar la producción de granos bajo las condiciones climáticas más adversas(70).

Por otra parte, los OGM han sido asociados con riesgos ambientales y de la salud. Estudios sobre los efectos de pesticidas transgénicos que se han llevado a cabo en ratas mostraron el deterioro de los intestinos de estos animales (71). Estos estudios, sin embargo, son altamente criticados por deficiencias en la metodología empleada (72, 70). Los OGM tienen el potencial de producir reacciones alérgicas fatales en el ser humano

cuando en su manipulación se utilice material genético de cacahuates y almendras que son conocidas por provocar estas reacciones. El deterioro ambiental es también atribuible a los OGM. Las plantas transgénicas, por ejemplo, pueden transferir sus propiedades a especies orgánicas pudiendo alterar la diversidad biológica (73). En el ámbito internacional, han habido intentos por regular a los OGM. En esta dimensión, el principio precautorio, que puede ser ilustrado con el proverbio “más vale prevenir que lamentar”, ha sido presentado como posible solución para mitigar los efectos adversos de estos organismos en el medio ambiente y en la salud humana.

A nivel internacional, la Convención de las Naciones Unidas sobre Diversidad Biológica (CDB) y el Protocolo de Cartagena sobre bioseguridad son de los primeros acuerdos internacionales en regular la transferencia, manipulación y el tránsito de los Organismos Vivos Modificados (OVM). La Comunidad Europea (CE), además, ha elaborado directrices para hacer frente a los problemas de bioseguridad.

La inclusión del principio precautorio en la regulación de los OGM ha desencadenado aún más debate del ya existente, especialmente en el área del comercio internacional. En la Organización Mundial del Comercio (OMC), estados productores como Canadá, los Estados Unidos y Argentina, han solicitado la constitución de un panel especial argumentando que el sistema precautorio de la CE restringe de manera innecesaria el comercio de sus productos.

El principio precautorio está ampliamente incluido en acuerdos internacionales, desde conservación de especies marítimas hasta la protección de la biodiversidad (74). Aún cuando este principio tiene la capacidad de proteger el medio ambiente de la diseminación incontrolada de los OGM, este principio está atrapado en debates interminables sobre su aplicación y compatibilidad con reglas comerciales (75). Estos debates forjarán la futura aplicación y la existencia misma de este principio.

Este acuerdo fue creado como respuesta a las preocupaciones internacionales sobre los efectos potenciales de los OGM sobre la biodiversidad y la experimentación de los mismos en países en vías de desarrollo. Dicha preocupación se reflejó en el escándalo sobre las experimentaciones clandestinas de vacunas transgénicas en Argentina por parte de un instituto de investigación de los Estados Unidos en 1986 (76).

Al igual que otros acuerdos ambientales, la CDB contiene el “enfoque precautorio”. El preámbulo de la Convención estipula que, cuando haya una amenaza de “reducción o pérdida sustancial de la diversidad biológica, no debe alegarse la falta de pruebas científicas inequívocas como razón para aplazar las medidas encaminadas a evitar o reducir al mínimo esa amenaza”. Esta versión del principio precautorio es similar a la de declaraciones en documentos como la Declaración de Río y Agenda 21 (77).

Los objetivos de la CDB pueden ser resumidos en tres: La preservación de la diversidad biológica, el uso sostenible de sus recursos y por último el reparto justo y adecuado de los recursos genéticos. La CDB define diversidad biológica como la “variabilidad de organismos vivos de cualquier fuente, incluidos entre otras cosas, los ecosistemas terrestres y marinos, otros ecosistemas acuáticos y los complejos ecológicos de los que forman parte; comprende la diversidad dentro de cada especie, entre las especies y de los ecosistemas”. La protección de la biodiversidad se encomienda a los estados, los que deben “desarrollar estrategias, planes o programas para la conservación y el uso sustentable de la diversidad biológica”. Estas medidas deben incluir medidas apropiadas para “prevenir la introducción, el control o erradicación de especies exóticas que amenacen ecosistemas, hábitats o especies” (75, 76, 77).

Las medidas precautorias en esta Convención incluyen las evaluaciones de riesgos ambientales, las que deben ser realizadas por los estados cuando las actividades puedan tener “efectos adversos importantes para la diversidad biológica con miras a evitar o reducir al mínimo estos efectos”. Además de las medidas a ser tomadas por los estados, la CDB, específicamente en su artículo 19, hace un llamado a la creación de un protocolo que establezca procedimientos adecuados para la transferencia, manipulación y utilización de OVM (75, 76, 77).

La CDB establece las bases para la regulación de los OGM en una forma innovadora

1. Llama a los estados para que se unan en la creación del protocolo
2. Libera al principio precautorio de limitaciones o consideraciones económicas como en la Declaración de Río
3. Toma en consideración que la mayoría de los recursos genéticos se localizan en países en vías de desarrollo al referirse a la transferencia de tecnología de países desarrollados a países en vías de desarrollo.
4. La Convención reconoce los derechos de cada estado sobre los recursos genéticos localizados en sus territorios.

(78)

La evaluación del riesgo es una herramienta en el protocolo para guiar a las partes en las decisiones para importar OVM y para prevenir el daño ambiental. Este procedimiento es requerido solamente para los productos que serán introducidos en el medio ambiente y será llevado a cabo con la información disponible en el AFP.

La “esencia” del principio precautorio en el Protocolo de Cartagena está contenida en el Acuerdo Fundamentado Previo y en la evaluación del riesgo, en esencia:

“El hecho de que no se tenga certeza científica por falta de información y conocimientos pertinentes suficientes sobre la magnitud de los posibles efectos adversos de un organismo vivo modificado en la

conservación y utilización sustentable de la diversidad biológica en la Parte de importación, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana, no impedirá a esa Parte, a fin de evitar o reducir al mínimo esos posibles efectos adversos, adoptar una decisión, según proceda, en relación con la importación de ese organismo vivo modificado destinado para uso directo como alimento humano o animal o para procesamiento”

La inclusión del principio precautorio en el Protocolo para algunos investigadores contiene el discurso más fuerte de este principio a nivel internacional y ha sido considerado como la operacionalización de este principio. El elemento que desencadena el principio precautorio en este protocolo es la evaluación del riesgo. Si esta evaluación muestra un nivel de riesgo no aceptable, el estado puede oponerse a la importación de los OVM en cuestión. Sin embargo, si no hay evidencia que permita vislumbrar riesgos, el estado puede, basado en este principio, rechazar la importación de los OVM (79).

4. OGM y economía

En la actualidad, el mundo se encuentra frente a un acelerado ajuste en las relaciones económicas entre estados, regiones y bloques de países, lo que ha generado cambios en los procesos de producción, comercialización y consumo, en los movimientos capitales y localización de mercados (80).

El comercio internacional se refiere a las transacciones de la economía internacional, esto quiere decir que implica un movimiento físico de bienes o un compromiso tangible de recursos económicos en el cual existen ganancias, ya que cuando los países venden bienes y servicios se promueve un beneficio (81, 82).

conservación y utilización sustentable de la diversidad biológica en la Parte de importación, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana, no impedirá a esa Parte, a fin de evitar o reducir al mínimo esos posibles efectos adversos, adoptar una decisión, según proceda, en relación con la importación de ese organismo vivo modificado destinado para uso directo como alimento humano o animal o para procesamiento”

La inclusión del principio precautorio en el Protocolo para algunos investigadores contiene el discurso más fuerte de este principio a nivel internacional y ha sido considerado como la operacionalización de este principio. El elemento que desencadena el principio precautorio en este protocolo es la evaluación del riesgo. Si esta evaluación muestra un nivel de riesgo no aceptable, el estado puede oponerse a la importación de los OVM en cuestión. Sin embargo, si no hay evidencia que permita vislumbrar riesgos, el estado puede, basado en este principio, rechazar la importación de los OVM (79).

4. OGM y economía

En la actualidad, el mundo se encuentra frente a un acelerado ajuste en las relaciones económicas entre estados, regiones y bloques de países, lo que ha generado cambios en los procesos de producción, comercialización y consumo, en los movimientos capitales y localización de mercados (80).

El comercio internacional se refiere a las transacciones de la economía internacional, esto quiere decir que implica un movimiento físico de bienes o un compromiso tangible de recursos económicos en el cual existen ganancias, ya que cuando los países venden bienes y servicios se promueve un beneficio (81, 82).

La firma de tratados de comercio internacionales tiene como objetivos básicos los siguientes:

- Eliminar barreras al comercio internacional;
- Promover condiciones para una competitividad más justa;
- Incrementar las oportunidades de inversión;
- Proporcionar protección adecuada a los derechos de Propiedad Intelectual;
- Establecer procedimientos efectivos para la aplicación de Tratados;
- Solucionar Controversias;
- Fomentar la Cooperación Bilateral, Trilateral, Regional y Multilateral.

La globalización de los mercados y de procesos de producción ha sido una característica sobresaliente de evolución de la economía mundial en los últimos años. Asimismo, la globalización de los mercados y la formación de tres grandes regiones del desarrollo mundial demuestran que los países que no entren en las reglas de competencia ni se unan a centros económicos no podrán tener acceso a mercados capitales ni a las nuevas tecnologías (80- 82).

Para México, uno de los socios comerciales principales es los Estados Unidos, por la colindancia existente. Por ende, México se ve en la necesidad de participar de manera activa y dinámica en los procesos comerciales, debido a las características de liderazgo mundial y desarrollo de tecnología de EEUU. Con América latina, la integración comercial se da más fácilmente, debido a los vínculos históricos, culturales e incluso el idioma, lo que facilita el acercamiento. La Comunidad Económica Europea es el segundo socio comercial e inversionista de México; el tercer socio comercial es China y el cuarto, Japón (81).

Los tratados de comercio internacionales han permitido la competencia mercantil entre los países, cada país vende lo que produce y cada país compra lo que necesita. La competencia ha llevado a los países a desarrollar estrategias comerciales que les permitan aumentar las ventas con mayores ganancias económicas; ejemplo de

esas estrategias son los tratados de libre comercio. Estos tratados lo que permiten es liberar de aranceles e impuestos a los productos, creando una zona libre de comercio (82, 83).

México ha tenido la necesidad de responder a las condiciones económicas internacionales y suscribir tratados de libre comercio, con la pretensión de impulsar su desarrollo y la modernización económica (82, 83).

Las relaciones comerciales entre México y los demás países del mundo se han fortalecido e incrementado con el paso de los años. En la figura 8 se pueden observar los tratados en los que se incluye a México:

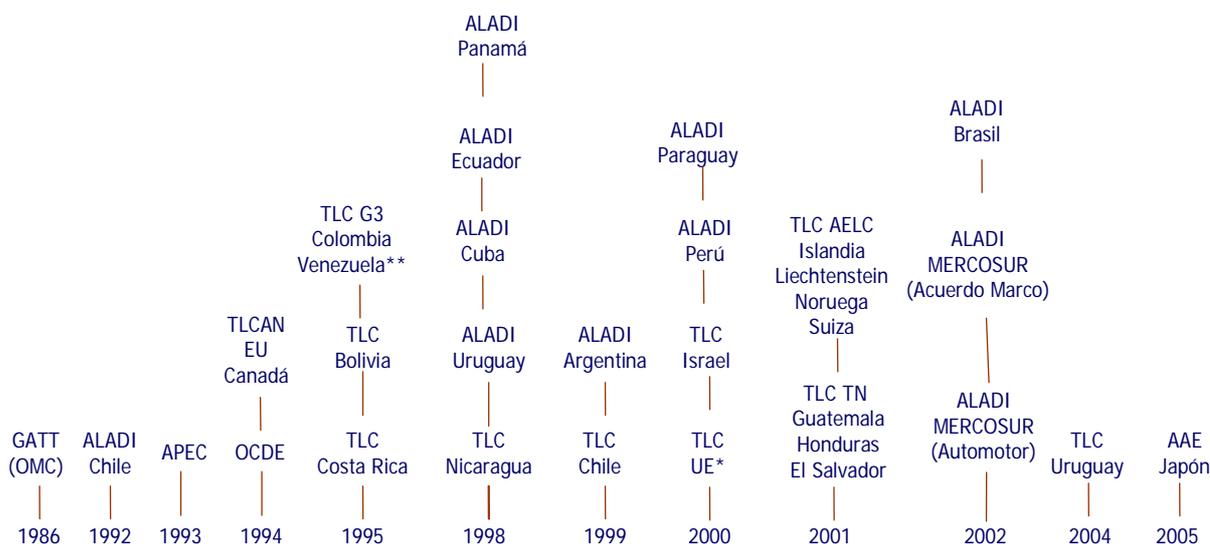


Figura 7. Tratados comerciales en los que México forma parte.

UE*: Alemania, Austria, Bélgica, Dinamarca, España, Finlandia, Francia, Grecia, Irlanda, Italia, Luxemburgo, Países Bajos, Portugal, Reino Unido y Suecia. En el 2004 se unieron: Chipre, Eslovenia, Hungría, Letonia, Lituania, Malta, Polonia; República Checa y República Eslovaca.

Venezuela**: El 19 de noviembre de 2006, en el TLC del G-3, México y Colombia son los únicos participantes. (82)

Los acuerdos comerciales han creado un marco jurídico de comercio exterior a largo plazo, proporcionando certidumbre a agentes económicos, incluyendo exportadores, inversionistas y consumidores (82).

En los países en vías de desarrollo, la actividad agrícola es de las más importantes, ya que juega un papel crucial en la producción doméstica y en la generación de empleos. Los gobiernos buscan abrir sus mercados para obtener beneficios del intercambio comercial; en este sentido, el comercio de productos agrícolas proporciona seguridad en el abasto alimenticio a las naciones en caso de déficit temporales de alimentos producto de condiciones climáticas adversas, entre otras.

Según la FAO, existen distintas corrientes que sostienen que la liberación del comercio no ofrece garantías de que todos se beneficien. A largo plazo, afirman que la mayor parte de la población dedicada al sector agrícola es la más afectada, al enfrentarse a las importaciones agrícolas procedentes de países desarrollados, dañando el motor tradicional del crecimiento de las sociedades agrarias. Las críticas sobre el actual sistema de comercio internacional de productos agrícolas se dirigen a los obstáculos a la importación, las subvenciones a la exportación y la ayuda interna que siguen aplicando algunos países industriales, a pesar de los avances realizados recientemente en virtud del Acuerdo sobre la Agricultura de la OMC (83).

El Acuerdo de Marrakesh se creó reconociendo lo siguiente:

- a) Que las relaciones en la esfera de la actividad comercial y económica deben tender a:
 - i. Elevar los niveles de vida
 - ii. Lograr el pleno empleo y un volumen considerable y en constante aumento de ingresos reales y demanda efectiva
 - iii. Acrecentar la producción y el comercio de bienes y servicios, permitiendo al mismo tiempo la utilización óptima de los recursos mundiales de conformidad con el objetivo de un desarrollo sostenible, procurando proteger y preservar el medio ambiente e incrementar los medios para hacerlo, de manera compatible con sus respectivas

necesidades e intereses según los diferentes niveles de desarrollo económico

- b) Que es necesario realizar esfuerzos positivos para que los países en desarrollo, y especialmente los menos adelantados, obtengan una parte del incremento del comercio internacional que corresponda a las necesidades de su desarrollo económico
- c) Que las naciones están deseosas de contribuir al logro de estos objetivos mediante la celebración de acuerdos encaminados a obtener, sobre la base de la reciprocidad y de mutuas ventajas, la reducción sustancial de los aranceles aduaneros y de los demás obstáculos al comercio, así como la eliminación del trato discriminatorio en las relaciones comerciales internacionales
- d) Que las naciones están resueltas a desarrollar un sistema multilateral de comercio integrado, más viable y duradero que abarque el Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio.

El objetivo primordial del acuerdo es unificar los criterios en materia comercial que benefician a los 150 países participantes, donde destacan la Unión Europea, la Asociación de Naciones de Asia Sudoriental (ASEN), el Grupo de Estados de África, El Caribe y Pacífico (ACP), el Sistema Económico Latinoamericano (SELA), Mercado Común del Sur (MERCOSUR) y el Tratado de Libre Comercio de América del Norte (TLCAN). Entre las negociaciones se buscó que los miembros de la OMC redujeran sus tarifas, subsidios de exportación y algunos apoyos gubernamentales (84).

Estudios realizados por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), muestran que la tendencia actual es que los países en desarrollo se están convirtiendo de manera creciente en importadores netos de alimentos, y muchos de ellos tienen un saldo negativo en su comercio agrícola (84).

Las exportaciones agrícolas representan menos del 10% de las exportaciones totales de los países en desarrollo, y menos del 20% en el caso de las naciones menos adelantadas. Algunos países siguen dependiendo mucho más de sus exportaciones de productos agrícolas, y son especialmente vulnerables a los precios de los productos básicos y a los riesgos meteorológicos (82- 85).

Los países de América Latina y el Caribe dependen de Estados Unidos y Canadá para cubrir el abastecimiento de productos básicos como cereales o vegetales, porque su producción ha resultado ser insuficiente para sus necesidades de consumo. Los países desarrollados dirigen el 80% de sus exportaciones agrícolas a otros países desarrollados; lo mismo ocurre con las importaciones. Para ejemplificarlo, en la Unión Europea más de 70% de las exportaciones se dirigen a otros países dentro de este grupo y 60% de sus importaciones provienen de los mismos países de la Unión Europea (84, 85).

La liberación del comercio puede ser un elemento fundamental para promover y sostener el crecimiento agrícola, mejorando las condiciones para un crecimiento más rápido de los ingresos al facilitar el acceso a la tecnología, bienes, servicios y capital, promoviendo un uso más eficiente de los recursos mediante la especialización y la posibilidad de crear economías de escala. Ese crecimiento puede beneficiar también a la agricultura nacional (85, 86).

Para México, el desarrollo agrario ha sido limitado: el campo constituye uno de los principales problemas del país. La producción en el campo está dividida en dos partes, en una de ellas participan los productores privados, dueños de sus tierras y que invierten en sistemas tecnológicos que les permite obtener mayores rendimientos en sus cosechas; la otra parte, es la que los ejidatarios tienen es sus manos, donde la producción es deficiente y se utiliza básicamente para autoconsumo (86).

Desde 1982, con la entrada de México al GATT (Acuerdo General sobre Aranceles y Comercio) se supo que, aunque se había vivido bajo un régimen de sustitución de importaciones y la industria nacional no estaba preparada para competir, el sector más desprotegido era el campo, pues había rezago económico y tecnológico de muchos años, y que por lo menos en el sector que involucraba la producción de ejidos, no iba a ser posible para los campesinos obtener los financiamientos que soportaran un desarrollo inmediato.

Con el fin de que la economía nacional se viera beneficiada, México se unió al grupo de países de América del Norte, junto a Canadá y Estados Unidos, creando así el Tratado de Libre Comercio de América del Norte, en el cual el objetivo principal de México es el intercambio comercial con estos países. Previo a la firma del tratado, Estados Unidos y Canadá representaban para México el 70% de su comercio exterior y más del 90% del turismo receptivo; México, no más del 6% del comercio internacional.

Para el sector agropecuario, la ventaja de pertenecer al bloque reside en el establecimiento de condiciones comerciales y el compromiso de reducir o eliminar políticas internas que impedían el ingreso de los productos mexicanos a los mercados (87).

A pesar de los esfuerzos que ha hecho el país por conseguir mayores beneficios con la firma del TLCAN, esta apertura no ha sido recíproca, lo que ha conllevado a profundizar la crisis del campo mexicano, al limitar el acceso de ciertos productos por las cuotas arancelarias señaladas en este Tratado. A nivel interno, la problemática radica en que los propietarios de las tierras no se encuentran en condiciones de adquirir infraestructura que permita mejorar y hacer eficiente la capacidad productiva del campo, debido a que se encuentran endeudados por préstamos solicitados para las cosechas. El gobierno mexicano ha buscado nuevas alternativas para reactivar el sector a través de la

creación de programas que apoyen y beneficien a los ejidatarios, como el programa de Apoyos y Servicio a la Comercialización Agropecuaria (ASERCA) y Programas de Apoyos directos al Campo (PROCAMPO), con los cuales se busca que los agricultores nacionales incrementen sus productividad de manera que puedan abastecer el mercado interno y de exportación (88).

Las relaciones mercantiles con América Latina se ven enfrascadas, debido a los intereses particulares de cada país, a la clara competencia por acceder a otros mercados de mayor potencial económico para ellos debido a la verdadera intención de exportar sin comprometer el mercado interno (89, 90).

Los países que forman parte de la Unión Europea, en sus relaciones comerciales llevan un estricto orden y cumplimiento de las normas que ellos mismos establecieron para facilitar su libre comercio. Entre los principios que deben cumplir se encuentran:

- * Libre circulación de mercancías;
- * Libre circulación de servicios;
- * Libre circulación de capitales;
- * Libre circulación de personas.

Para que México pueda gozar de los beneficios dados por esta comercialización debe cumplir con los requisitos y compromisos requeridos para la región; la relación se ve restringida por las condiciones de sanidad vegetal y animal. En estos casos, la Comunidad Europea es flexible en el trato comercial dependiendo de los países y éstos determinan los controles aplicables para las importaciones.

Entre los Tratados de Comercio firmados por México se encuentran los siguientes:

- Tratado de Libre Comercio con Chile (1999)
- Tratado de Libre Comercio con Estados Unidos y Canadá (1994)
- Tratado de Libre Comercio con Venezuela y Colombia (1995)
- Tratado de Libre Comercio con Costa Rica (1995)
- Tratado de Libre Comercio con Bolivia (1995)

- Tratado de Libre Comercio con Nicaragua (1998)
- Tratado de Libre Comercio con la Unión Europea (2000)
- Tratado de Libre Comercio con Israel (2000)
- Tratado de Libre Comercio con Honduras, el Salvador y Guatemala (2001)
- Tratado de Libre Comercio con la Asociación Europea de Libre Comercio (Noruega, Islandia, Liechtenstein y Suiza (2001)
- Tratado de Libre Comercio con Uruguay (2004)
- Acuerdo de Asociación Económica con Japón (2005)

(82)

La importancia económica de la biotecnología e ingeniería genética en el mercado internacional radica en el hecho de que aproximadamente 40% de los productos que se comercializan son productos de origen biológico, que son manufacturados por países industrializados. Por lo tanto, como ocurre con otros tipos de tecnologías, el desarrollo biotecnológico se concentra en países como Estados Unidos, Japón y la Comunidad Europea, donde se invierte creando empleos en áreas tales como la agricultura, industria farmacéutica, sanidad, sector alimentario e industria química (83, 89).

Existen riesgos socioeconómicos derivados de la comercialización de los productos u organismos genéticamente modificados; éstos resultan de los peligros ambientales y de los efectos a la salud humana. Deben ser evaluados considerándose las pérdidas causadas directamente por los daños o accidentes ocasionados, integrando los costos de mitigación, remediación y restauración de los mismos; se deben contemplar los posibles problemas de competencia entre especies nativas y/o productos locales con respecto a los OGM y sus productos, la dependencia tecnológica y de insumos externos generados por la tecnología adquirida que ocasiona, y el posible debilitamiento de sistemas tradicionales de sustento y subordinación a los intereses de las industrias (90).

Aquí es donde entra la problemática de propiedad intelectual. La introducción de cultivos genéticamente modificados presenta el potencial de que las compañías demanden a los agricultores por violar los estatutos de propiedad intelectual si se demuestra que los agricultores usan semillas patentadas sin comprarlas ni firmar contratos; pero en algunos casos estas demandas ocurren sin que la introducción del material modificado sea intencional. Uno de los ejemplos más sabidos es el que ocurrió con un granjero canadiense de nombre Percy Schmeiser; la compañía transnacional Monsanto lo demandó por tener entre su cultivo plantas de canola patentada por dicha empresa, pero el granjero afirmó que su siembra se contaminó por el polen transportado por el viento desde granjas vecinas (91).

El patentar las semillas ha resultado un negocio muy rentable para las empresas multinacionales, ya que al vender sus semillas hacen que los compradores se comprometan a pagar por las semillas utilizadas, y por ello no podrán guardar semillas para su siguiente siembra por el hecho de estar patentadas, si hicieran lo contrario se verían envueltos en problemas legales por el uso de un “producto patentado”. Sembrar semillas sin la autorización de la empresa desarrolladora conlleva a problema legal. Además, muchas de estas semillas para su crecimiento, dependen de los insumos que la misma empresa distribuye, agroquímicos, por ejemplo (91).

Existen estudios donde se manifiesta que la siembra de cultivos OGM no han sido del todo malo para los agricultores. Joel Cohen, investigador del International Food Policy Research Institute, manifiesta que en el 2003 se sembraron 201 variedades de 41 cultivos diferentes, incluidos cereales, vegetales, raíces y tuberculos, azúcar y algodón. Sin duda el arroz es el cultivo más importante de ellos. En China se vio que el cultivo de arroz, variedad Bt, contribuyó al desarrollo del campo disminuyendo el uso de

pesticidas químicos, incrementando el rendimiento y reduciendo los costos de producción (92).

5. Situación de los OGM en el ámbito científico

5.1 Plantas transgénicas

La obtención de plantas transgénicas, a partir de su manipulación mediante ingeniería genética, depende de la introducción, normalmente en cultivos de tejidos, de ADN foráneo en su genoma, seguido de la regeneración de la planta completa y la subsiguiente expresión de los genes introducidos (transgenes)(91).

Por lo general, para que un gen pueda funcionar en la planta, se debe hacer *in vitro* una "construcción genética artificial"; para ello se suele colocar delante de la parte codificadora que interesa, una porción de ADN que permite esa expresión (promotores, intensificadores de la transcripción). Se puede incluso escoger los promotores: algunos inducen la expresión en casi todos los tejidos de la planta, de forma continua (constitutiva); en cambio, otros logran que el transgén se exprese sólo en determinados órganos o tejidos, o bajo el efecto inductor de alguna sustancia química. Esto ha permitido que actualmente se puedan regenerar casi todas las plantas de interés agrícola: cereales, leguminosas, hierbas forrajeras, caña de azúcar, papaya, plátano, por citar algunas.

Las plantas transgénicas tienen en potencia múltiples aplicaciones y muchas de ellas ya están implantadas en cultivos agrícolas. Por ejemplo, los cultivos de maíz, soja y algodón transgénico resistentes a insectos ocupaban 50 millones de hectáreas en el 2001. Entre los principales caracteres que se han transferido a vegetales o se han ensayado en su transferencia merecen destacarse:

- α Regeneración de suelos contaminados por metales pesados con plantas transgénicas tolerantes a concentraciones elevadas de estos elementos.

pesticidas químicos, incrementando el rendimiento y reduciendo los costos de producción (92).

5. Situación de los OGM en el ámbito científico

5.1 Plantas transgénicas

La obtención de plantas transgénicas, a partir de su manipulación mediante ingeniería genética, depende de la introducción, normalmente en cultivos de tejidos, de ADN foráneo en su genoma, seguido de la regeneración de la planta completa y la subsiguiente expresión de los genes introducidos (transgenes)(91).

Por lo general, para que un gen pueda funcionar en la planta, se debe hacer *in vitro* una "construcción genética artificial"; para ello se suele colocar delante de la parte codificadora que interesa, una porción de ADN que permite esa expresión (promotores, intensificadores de la transcripción). Se puede incluso escoger los promotores: algunos inducen la expresión en casi todos los tejidos de la planta, de forma continua (constitutiva); en cambio, otros logran que el transgén se exprese sólo en determinados órganos o tejidos, o bajo el efecto inductor de alguna sustancia química. Esto ha permitido que actualmente se puedan regenerar casi todas las plantas de interés agrícola: cereales, leguminosas, hierbas forrajeras, caña de azúcar, papaya, plátano, por citar algunas.

Las plantas transgénicas tienen en potencia múltiples aplicaciones y muchas de ellas ya están implantadas en cultivos agrícolas. Por ejemplo, los cultivos de maíz, soja y algodón transgénico resistentes a insectos ocupaban 50 millones de hectáreas en el 2001. Entre los principales caracteres que se han transferido a vegetales o se han ensayado en su transferencia merecen destacarse:

- α Regeneración de suelos contaminados por metales pesados con plantas transgénicas tolerantes a concentraciones elevadas de estos elementos.

- α Resistencia a herbicidas: se basa en la transferencia de genes de resistencia presentes en bacterias y algunas especies vegetales como la petunia. Así se ha conseguido que plantas como la soja sean resistentes al glifosato, al glufosinato en la colza y al bromoxinil en el algodón. La resistencia a herbicidas de estos cultivos simplifica el control de las malas hierbas para el agricultor sin perjudicar a las plantas. Ya se dispone de semillas de algodón que son insensibles a herbicidas.
- α Resistencia a plagas y enfermedades. Hace varios años que se descubrió en la bacteria *Bacillus thuringiensis* la presencia de una proteína que resultaba tóxica para muchos insectos, pero no para otros organismos. La introducción del gen que codifica esta proteína en algunos cultivos aporta una serie de ventajas muy importantes para el agricultor, consumidores y medio ambiente. Se reduce el consumo de insecticidas para el control de plagas, se disminuye el empleo de envases difícilmente degradables y se aumentan las poblaciones de insectos beneficiosos. Para la resistencia a los insectos se utilizan cepas de *Bacillus thuringiensis* que producen una toxina (toxina Bt) dañina para las larvas de muchos insectos, de modo que no pueden desarrollarse sobre las plantas transgénicas con este gen. Respecto a los virus se ha demostrado que las plantas transgénicas con el gen de la proteína de la cápside de un virus, son resistentes a la invasión de dicho virus (4). Los casos más avanzados de plantas resistentes a enfermedades son los de resistencias a virus en tabaco, patata, tomate, pimiento, calabacín, soja, papaya, alfalfa y albaricoquero. Existen ensayos avanzados en campo para el control del virus del enrollado de la hoja de la patata, mosaicos de la soja, etc (6, 93).

- α Mejora de las propiedades nutritivas y organolépticas. El conocimiento del metabolismo de las plantas permite mejorar e introducir mejoras en sus características, como por ejemplo, en el tomate, en el cual se ha logrado mejorar la textura y la consistencia impidiendo el proceso de maduración, al incorporar un gen que inhibe la formación de pectinasa, enzima que se activa en el curso del envejecimiento del fruto y que produce una degradación de la pared celular y la pérdida de la consistencia del fruto. También se han desarrollado plantas transgénicas cuyas propiedades alimenticias están mejoradas, como el arroz dorado de Potrikus, que aumenta la producción de precursores de vitamina A, o las papas transgénicas creadas por científicos hindúes, con genes que la hacen más rica en aminoácidos esenciales.
- α Resistencia a estrés ambiental. La productividad de muchos cultivos se ve comprometida por gran variedad de presiones ambientales, como sequía, heladas, etc. A menudo la resistencia a las condiciones adversas suele venir determinada por varios genes, siendo pues difícil de conseguir, por el momento, mediante la biotecnología. Un ejemplo de mejora de la resistencia de la planta a una condición adversa como son las heladas se ha llevado a cabo mediante las bacterias *Pseudomonas syringae* y *Erwinia herbicola*, cuyos hábitat naturales son las plantas. Estas bacterias son en gran parte responsables de los daños de las heladas y el frío en muchos vegetales, al facilitar la producción de cristales de hielo con una proteína que actúa como núcleo de cristalización. La separación del gen implicado permite obtener colonias de estas bacterias que, una vez inoculadas en grandes cantidades en la planta, le confieren una mayor resistencia a las bajas temperaturas.
- α Otras aplicaciones.

- La ingeniería genética también se ha aplicado en horticultura para obtener variedades coloreadas imposibles de obtener mediante cruzamiento o hibridación, como por ejemplo la rosa azul obtenida a partir de la introducción de un gen de petunia responsable de la síntesis de delphinidinas (pigmento responsable del color azul).
- Otra aplicación es la producción de plásticos biodegradables mediante plantas a las que se les ha introducido genes codificadores del poli- β -hidroxibutirato.
- Producción de medicamentos. Se ha investigado la producción de anticuerpos monoclonales, vacunas y otras proteínas terapéuticas en plantas transgénicas de maíz y soja. También se han desarrollado plantas transgénicas capaces de producir vacunas contra enfermedades como el tétanos, malaria (en plantas de banana, lechuga o mango), etc.
- Incremento del rendimiento fotosintético. Para ello se transfieren los genes de la ruta fotosintética de plantas C_4 que es más eficiente.
- Incremento de la calidad del producto mediante la mejora de su aspecto, de su contenido nutricional o retrasando la maduración de los frutos para conseguir dilatar el tiempo de almacenamiento.
- Mejora en la calidad de los productos agrícolas. Tal es el caso de la colza y la soja transgénicas que producen aceites modificados, que no contienen los caracteres indeseables de las plantas comunes.
- Síntesis de productos de interés comercial. Existen ya plantas transgénicas que producen anticuerpos animales, interferón, e incluso elementos de un poliéster destinado a la fabricación de plásticos biodegradables.

- Asimilación de nitrógeno atmosférico. Aunque no hay resultados, se ensaya la transfección del gen *nif* responsable de la nitrogenasa, existente en microorganismos fijadores de nitrógeno, y que permitiría a las plantas que hospedasen dicho gen crecer sin necesidad de nitratos o abonos nitrogenados, aumentando la síntesis de proteínas de modo espectacular (6, 93, 45, 23,24).

5.1.1 Ingeniería genética vegetal

Desde los comienzos de la mejora de plantas por el hombre, éste ha buscado ampliar la base de los genotipos. La historia de la selección de plantas está llena de ejemplos, como la mejora del maíz por los antiguos habitantes de América central y del sur en una planta cultivada muy diferente de sus orígenes silvestres. Tales modificaciones genéticas han sido decisivas para la alimentación de la población mundial. Los recientes progresos de la biotecnología han permitido el aislamiento de genes simples y su inserción en plantas cultivadas se ha revelado como otro decisivo descubrimiento, teniendo, además, una extensa aplicación a numerosas especies. La evaluación de la biotecnología moderna en las plantas debe tener en cuenta las modificaciones ya antiguas del patrimonio genético de las plantas cultivadas (45).

El resultado de un cultivo se asimila en rendimiento. Este parámetro es muy complejo de definir y depende mucho, por una parte, de diferentes factores medioambientales, del tipo de suelo y de agentes exteriores perjudiciales, como las enfermedades en la industria agrícola. Todo ello es tan importante como las propiedades de la misma planta. Con la aplicación de la biotecnología se pueden obtener aumento de los rendimientos, obteniendo plantas que posean características que optimicen la explotación de medios muy específicos (45, 93).

Las características que con mayor frecuencia se buscan son: a) incremento de la tolerancia a la sequía, salinidad, frío, calor, herbicidas, metales y condiciones ácido/base; b) aumento de la resistencia a las enfermedades y a otros agentes exteriores perjudiciales; c) incremento de la utilización de nitrógeno y de la relación fotosíntesis/eficiencia de la respiración, y d) modificación de las respuestas a la longitud del día y a la vernalización (45).

La calidad de las partes de las plantas influye sobre su utilidad para el hombre como alimento o como materia prima para la industria no alimentaria. La biotecnología tendrá un mayor impacto sobre la calidad y sobre las propiedades del material vegetal recolectado, así como sobre la forma en la que es utilizado. Durante los últimos años se han difundido los conocimientos de las propiedades de las plantas cosechadas necesarias para la industria. Ejemplos de ello es la aptitud cervecera de la cebada basada en el micromalteado de los granos, la cocción del pan por su calidad panadera, aportada por el tipo de grano de trigo, o el bajo contenido de ácido erúxico en la colza (45).

La obtención de plantas transgénicas es posible gracias a una característica propia de los vegetales: la totipotencia, según la cual cualquier célula de un vegetal tiene el potencial de regenerar una planta completa. En 1956, se descubrieron las hormonas vegetales, las citoquininas, lo que permitió desarrollar el cultivo de tejidos vegetales *in vitro*. Las células vegetales se pueden cultivar en un medio artificial y en condiciones estériles (para evitar infecciones de patógenos), que aporte los nutrientes necesarios para las divisiones celulares y la proliferación vegetativa (46).

Existen tres aproximaciones para regenerar plantas completas *in vitro*:

1. El cultivo de embriones: Aislamiento de embriones cigóticos, propiciando su crecimiento como planta en un medio artificial

2. La embriogénesis somática o asexual: Generación de embriones a partir de tejidos somáticos, como microesporas y hojas
3. La organogénesis: Generación de órganos como tallos o raíces a partir de diversos tejidos.

(94, 95)

Dado que la manipulación genética requerida para introducir los transgenes actúa a nivel celular, es necesario desarrollar una tecnología de cultivo de tejidos *in vitro* adecuada para cada especie vegetal. De este modo, las células inicialmente transformadas regenerarán, mediante propagación vegetativa, una planta completa donde todas las células contendrán el transgen. Precisamente este paso es el factor limitante en la obtención de plantas transgénicas de determinadas especies (94, 95).

El florecimiento de la IG vegetal se debe principalmente a dos grandes avances de la década de los 80:

- I. Protocolos experimentales para la regeneración de plantas completas fértiles a partir de cultivos de células o tejidos *in vitro*.
- II. Métodos para introducir el ADN exógeno, bien sea de modo directo o indirecto, seguido de su inserción en el genoma y su expresión.

5.1.2 Regeneración de plantas a partir de cultivos

En un principio se intentó regenerar plantas a partir de protoplastos, pero es laborioso y no funciona con muchas plantas. Sin embargo, en los últimos 10 años se ha aprendido a hacerlo mejor: la clave del éxito consiste en extraer porciones de tejidos inmaduros (explantes), que siguen conservando su potencial morfogénico (totipotencia) y cultivarlos en medios nutritivos suplementados con mezclas de dos tipos de hormonas vegetales: auxinas (que tienden a inducir el crecimiento de las raíces) y citoquininas (que inducen la caulogénesis). Lo que se obtiene en principio es un cultivo

embriogénico que forma el llamado embrión somático. Éste retiene el potencial morfogénico durante mucho tiempo. De este embrión se puede a su vez regenerar plantas completas normales y fértiles. Esto ha permitido que actualmente se puedan regenerar casi todas las plantas de interés agrícola: cereales, leguminosas, hierbas forrajeras, caña de azúcar, papaya, plátano, etc (96).

▪ Diseño de genes para la inserción

Una vez que se ha aislado y clonado (amplificado en un vector bacteriano) un gen, debe ser sometido a varias modificaciones antes de que pueda ser efectivamente insertado en una planta.

Modificaciones

1. Es preciso agregar una secuencia promotora para que el gen sea expresado correctamente (traducido como un producto proteínico). El promotor es la llave de encendido y apagado que controla cuándo y dónde se expresará el gen en la planta. El promotor utilizado en la actualidad en cultivos transgénicos causa la expresión del gen durante todo el ciclo de la planta en la mayoría de los tejidos. El promotor constitutivo usado más comúnmente es CaMV358, proveniente del virus del mosaico de la coliflor. Otros promotores son más específicos y responden a señales indicadoras en el medio interno o externo de la planta. Un ejemplo de un promotor inducible por la luz es el promotor del gen "cab", que codifica la principal proteína fijadora de clorofilas a y b.

2. A veces, el gen clonado es modificado para lograr una mayor expresión en una planta. Por ejemplo, el gen Bt para la resistencia a los insectos es de origen bacteriano y tiene un porcentaje mas elevado de pares de nucleótidos A-T, en comparación con las plantas, que prefieren los pares de nucleótidos G-C. En una modificación inteligente, los investigadores

sustituyeron los nucleótidos A-T de la bacteria con nucleótidos G-C de la planta en el gen Bt, sin modificar considerablemente la secuencia de aminoácidos. El resultado fue una mayor producción de toxina Bt en las células de la planta.

3. La secuencia de terminación indica a la maquinaria celular que se ha alcanzado el final de la secuencia génica.

4. Se agrega un gen marcador seleccionable al "constructor" génico con el fin de identificar las células o tejidos de la planta que han integrado con éxito el transgen. Esto es necesario porque rara vez se produce la incorporación y expresión de transgenes en células de plantas, que se logran en apenas un pequeño porcentaje de los tejidos o células beneficiarios. Los genes marcadores seleccionables codifican proteínas que proporcionan resistencia a agentes normalmente tóxicos para las plantas, como los antibióticos o herbicidas, lo que permitirá a la semilla germinar al plantarla en un medio que contenga herbicidas o antibióticos (96).

▪ Métodos de transformación genética

La transformación es un cambio heredable en una célula u organismo, producido por la absorción y establecimiento del ADN introducido. El problema que tiene la transmisión de genes a células eucariotas se debe a que la membrana de estas células es poco permeable y en las células vegetales la pared celular es un obstáculo para introducir genes. Para transferir genes, se utilizan tres procedimientos:

- a. Transformación de protoplastos. Se denominan protoplastos a las partes de las células vegetales dentro de la pared celular. Su obtención se lleva a cabo mediante procesos mecánicos y enzimáticos de eliminación de la pared celular. Por ejemplo, se pueden obtener protoplastos de tabaco o petunia a partir de hojas, mediante el retiro de la epidermis y el tratamiento con celulasas y

pectinasas (enzimas que digieren los componentes de la pared celular vegetal) en medio isotónico, para evitar su ruptura (al carecer de pared no son capaces de soportar cambios osmóticos). Mediante este proceso se obtiene una suspensión con millones de células individuales susceptibles de ser transformadas. Los protoplastos se mantienen en un medio de cultivo y se adiciona el gen que se ha de transferir. Para conseguir la penetración del transgén es necesaria la permeabilización de la membrana, que se lleva a cabo mediante distintos procesos:

- i. Electroporación: Consiste en aplicar al protoplasto descargas eléctricas de manera que la membrana se despolarice y se cree diminutos poros por los que puede penetrar el ADN.
- ii. Tratamiento con polietilenglicol para desestabilizar la membrana celular.
- iii. Fusión con la membrana de liposomas que contengan el ADN a transferir.

Una vez incorporado el ADN, se requiere cultivar los protoplastos para permitir su división, y en las condiciones que permitan conseguir la regeneración de la planta que ha incorporado el transgén.

- b. Microinyección. Se inyecta el gen, que puede haber sido creado artificialmente u obtenido en un banco de genes, mediante unas micropipeta.
 - * Microbalística: Se utilizan como proyectiles unas perlitas microscópicas de oro o tungsteno generalmente los microproyectiles tienen alrededor de una micra (10^{-6} m) de diámetro, se recubren del ADN de interés, y se disparan a gran velocidad con una pistola especial. Se pueden acelerar mediante pólvora, una descarga eléctrica, o utilizando gases a presión (por ejemplo helio comprimido). El proyectil es disparado al núcleo

donde el material genético se une al resto y el cuerpo metálico es eliminado. Las células en la línea directa del proyectil pueden morir, pero a su alrededor muchas células captan el ADN sin daños. Incluso se pueden transformar cloroplastos con este sistema. Sirve para plantas cuyos tejidos son más difíciles de cultivar (cereales, leguminosas), aunque tiene el inconveniente de que el ADN puede insertarse en copias. El proceso tiene una desventaja: la falta de control sobre la integración del gen en el genoma de la planta. Puede suceder que el transgén se rompa durante el proceso y, por tanto, se integren fragmentos del ADN de partida, o que se integren demasiados transgenes y la planta reaccione silenciándolos, es decir, impidiendo que los genes se expresen. Por lo tanto, no se considera una técnica estable (94, 95, 96).

c. Con Bacterias:

✓ *Agrobacterium*.

El co-cultivo de células o tejidos con *Agrobacterium tumefaciens* se aplica en dicotiledóneas y en monocotiledóneas. En general, esta técnica es preferible a la pistola de genes porque es mayor la frecuencia de inserciones en un sólo sitio de ADN extraño, lo cual facilita la vigilancia (91).

El *Agrobacterium tumefaciens* es una especie notable de bacterias que vive en el suelo y tienen la capacidad de infectar las células de las plantas con un fragmento de su ADN. Cuando el ADN bacteriano se integra en un cromosoma de la planta, se apodera efectivamente de la maquinaria celular de ésta y la usa para asegurar la proliferación de la población bacteriana (97).

La *Agrobacterium tumefaciens* es una bacteria que ha evolucionado con el paso del tiempo, adaptándose al medio ambiente del suelo. Esta adaptación la ha llevado a realizar complejas reacciones semejantes a las esperadas mediante ingeniería genética.

La bacteria es un patógeno de plantas, produciéndoles una malformación llamada tumor de la agalla. Establece con la planta una especie de "colonización genética" que obliga a la planta a fabricar una sustancia de la que sólo se puede nutrir esta bacteria. El tumor es una especie de fábrica de esas sustancias, para el solo beneficio de *Agrobacterium*. La bacteria es atraída por sustancias que la planta excreta en sus zonas abiertas por pequeñas heridas. Por allí se introduce, quedando en los espacios intercelulares, y es entonces cuando transfiere a la célula vegetal un trozo de su material genético: una porción de un plásmido (ADN circular extracromosómico bacteriano), se integrará en alguna zona del genoma de la planta. Este plásmido es denominado Ti. ADN-T, que es lo único que se transfiere. Posee borde izquierdo, borde derecho, gen de biosíntesis de hormona vegetal, gen de síntesis de opina, genes vir que provocan la transferencia del trozo T, genes de catabolismo de opinas, que permiten que la bacteria se nutra de estas sustancias. El ADN-T entra al núcleo y se inserta al azar en algún sitio del genoma. Allí se expresan sus dos genes: el de las hormonas provoca crecimiento descontrolado de las células vegetales (de ahí el tumor); el otro obliga a esas células a fabricar grandes cantidades de opinas, una sustancia que la planta no puede aprovechar y la excreta. Así pues, las bacterias se encuentran con un nicho ideal para nutrirse y multiplicarse: la planta se ha convertido en una especie de esclava metabólica que mantiene el crecimiento de la bacteria en el seno del tumor de la agalla (97, 98, 51, 99).

Para utilizar *A. tumefaciens* como vector del transgen, los científicos han eliminado la sección de ADN-T inductora de tumores y han conservado las regiones fronterizas del ADN-T y los genes vir. El transgen es insertado entre las regiones fronterizas del ADN-T, desde donde es transferido a la célula de la planta para integrarse en los cromosomas de ésta (100).

La selección de tejidos transformados con éxito se da después del proceso de inserción del gen, los tejidos de la planta son transferidos a un medio selectivo que contiene un antibiótico o un herbicida, según el marcador seleccionado que se usó. Sólo las plantas que expresan el gen marcador seleccionado sobrevivirán, y se supone que estas plantas también poseerán el transgen de interés. Por lo tanto, en los pasos subsiguientes del proceso se utilizarán únicamente estas plantas sobrevivientes (98)

Para obtener plantas completas a partir de tejidos transgénicos como los embriones inmaduros, se cultivan éstos en condiciones ambientales controladas en una serie de medios que contienen nutrimentos y hormonas, proceso conocido como cultivo de tejidos. Una vez que se generan plantas completas y éstas producen semillas, comienza la evaluación de la progenie. Este paso ha sido un obstáculo al producir plantas transgénicas en muchas especies, pero ahora se pueden transformar y regenerar variedades específicas de la mayoría de los cultivos (98-100).

Cuando una planta pasa estas pruebas, lo más probable es que no sea usada directamente para la producción del cultivo sino que será cruzada con variedades mejoradas. Sucede esto porque sólo unas cuantas variedades de un determinado cultivo pueden ser transformadas eficientemente y estas variedades en general no poseen todas las cualidades que los productores y consumidores esperan encontrar en las variedades modernas. La cruce inicial con la variedad mejorada debe ser seguida de varios ciclos de cruzamientos repetidos con el progenitor mejorado, proceso conocido como retrocruzamiento. La meta es recuperar tanto como sea posible del genoma del progenitor mejorado, con el agregado del transgen del progenitor transformado.

El próximo paso del proceso son los ensayos en múltiples sitios y en múltiples años tanto en el invernadero como en los campos para comprobar los efectos del

transgen y el desempeño general de la planta. Esta fase incluye también la evaluación de los efectos ambientales y la inocuidad alimentaria. (101- 106).

Recientemente se han dado avances con los vectores de *Agrobacterium* este sistema no se podía aplicar a monocotiledóneas, pero recientemente, se ha logrado en arroz, (de la variedad Japónica) y maíz. Esto es importante, porque las monocotiledóneas son esenciales, sobre todo en países en desarrollo, y porque este sistema es más confiable que otros, es más estable, y se obtiene una sola copia del transgén. Si en el futuro esto se amplía a trigo, cebada, etc., se habría dado un gran paso en la mejora de cereales (94, 95, 96).

Para el método de transformación la planta entera no hay que recurrir al más largo sistema de cultivo *in vitro*. Las semillas de la planta son mezcladas con la bacteria y se procede a la germinación y crecimiento del vegetal, quedando bacterias retenidas hasta que al llegar la floración transmiten el ADN-T al cigoto. Otro método consiste en sumergir plantas a punto de florecer en un cultivo fresco de *Agrobacterium*, y aplicar vacío. En ambos casos se espera a tener las semillas, se germinan, crecen, se autofecundan, y producen nuevas semillas, a partir de las cuales se pueden buscar los genotipos y/o fenotipos de interés (94, 96).

✓ *Bacillus thuringiensis*

Es una bacteria del suelo cuyas esporas contienen una proteína cristalina (Cry). En el intestino del insecto que las consumen, la proteína se descompone y libera una toxina llamada endotoxina delta. Esta toxina se une al revestimiento intestinal y crea poros en él, que dan como resultado un desequilibrio iónico y parálisis del sistema digestivo; después de unos días, el insecto muere. Se han identificado distintas versiones de los genes Cry, también llamados "genes Bt". Son eficaces contra distintos órdenes de insectos o afectan el intestino de los insectos en formas ligeramente diferentes (91, 94).

El empleo de Bt para combatir las plagas de insectos no es nuevo. Desde hace muchos años se venden insecticidas que contienen Bt y sus toxinas (por ejemplo, Dipel, Thuricide, Ventobac). Los insecticidas basados en Bt son considerados inocuos para mamíferos y pájaros y menos peligrosos que los productos tradicionales para los insectos no perseguidos. Lo nuevo en los cultivos Bt es que se ha incorporado una versión modificada del gen Cry bacteriano en el ADN de la propia planta, de tal modo que la maquinaria celular de la planta produce la toxina. Cuando el insecto mastica una hoja o barrena el tallo de la planta que contiene Bt, ingiere la toxina y muere a los pocos días (94. 96).

En México, la producción de maíz es de gran importancia para la alimentación de la población. La toxina Bt se utiliza básicamente para el control del barrenador europeo del maíz (*Ostrinia nubilalis*), pero también para combatir los gusanos eloteros (*Helicoverpa zea*) y el barrenador grande del maíz (*Diatraea grandiosilla*, *Diatraea lineolata*).

El gusano barrenador europeo daña las raíces de las plántulas jóvenes de maíz y provoca una reducción del desarrollo y el deficiente establecimiento de las plantas. Este insecto es el responsable de la aplicación de la mayor cantidad de insecticida en los campos de maíz. Para combatir esta plaga, se debe aplicar el insecticida directamente al suelo, donde puede dejar residuos o provocar la infiltración hacia el agua subterránea.

A pesar de que las larvas del gusano elotero son diminutas, su voraz apetito podría indicar lo contrario. Por lo general, cuando emergen, las larvas se alimentan de los estigmas, lo cual afecta la polinización y el desarrollo del grano. A medida que se desarrollan, van descendiendo, y perforando los granos, desde la punta hasta la mitad de la mazorca. Además del daño que causan al grano, al alimentarse abren orificios que permiten la entrada de patógenos fúngicos (101, 102).

El maíz Bt ayuda al control de daños ocasionados por plagas de insectos y produce altos rendimientos y mejor calidad de grano. (103, 98)

5.1.3 “Tecnología Terminator”

La revolución tecnológica ha engendrado una nueva técnica que permite producir semillas genéticamente modificadas que no germinan una vez que la planta ha alcanzado la madurez. La patente de esta tecnología, bautizada “sistema de protección tecnológica” (Technology Protection System, TPS), fue registrada conjuntamente en marzo de 1998 por la compañía de semillas Delta and Pine Land (DPL), con sede en Misisipí, y por el Ministerio de Agricultura de Estados Unidos (USDA) (108).

La “tecnología Terminator” es el nombre dado a la técnica que manipula genéticamente a las plantas para hacerlas estériles. Las semillas de las que crecen las plantas se tratan con un estimulante químico o físico: la tetraciclina, por ejemplo, resulta ser un estimulante químico. Se plantan las semillas, y justo antes de que la planta madure, produce una toxina que hace estériles a las semillas (6).

El mecanismo físico consiste en un tratamiento térmico que consta de temperaturas de entre 37 a 50^a C durante 30 minutos (91).

Los OGMs han sido diseñados para satisfacer necesidades concretas, pero éstos pueden migrar, mutar y multiplicarse, lo cual puede desembocar en situaciones intrínsecamente inestables e impredecibles. La polinización cruzada entre cosechas hace que el contenido genético de las plantas se combine y disperse. En campos sembrados con maíz Bt, 40 días posteriores a la cosecha, se puede encontrar la molécula *cryI Ab* del gen Bt en el suelo; en otros estudios se encontró que la toxina puede encontrarse hasta 130 días post-siembra. Otro estudio señala que el ADN transgénico y el ADN de

las plantas de azúcar nativa se encuentran en el suelo 25 días después de la cosecha (91, 107- 110). Esto propicia que la cosecha sufra de contaminación.

El TPS es considerado un importante descubrimiento biotecnológico. La germinación se neutraliza con la interacción de tres genes introducidos en la planta, uno de los cuales produce una toxina que destruye la semilla en la etapa final de su desarrollo. Para los opositores, esta neutralización de la germinación fue imaginada por razones puramente comerciales. Melvin Oliver, uno de los científicos del USDA que elaboró el TPS, estima que éste “apunta a proteger la tecnología y las patentes sobre las semillas concebidas en Estados Unidos.” El anuncio de la presentación de la patente de Terminator ha suscitado una viva controversia, especialmente en Internet, acerca de la ética y de la pertinencia de introducir el TPS en países en desarrollo. En defensa del TPS, los productores de semillas señalan que poner a punto, por manipulación genética, una variedad de alto rendimiento, supone una inversión de 30 a 100 millones de dólares (107).

El “terminator” tiene tres componentes genéticos principales: 1) Un gen para una toxina que matará a la semilla. 2) Una secuencia de promoción que activa a la toxina tardíamente en la maduración de la semilla. 3) Y un tercer gen que produce un supresor y mantiene desactivada a la toxina hasta que se expone a un estímulo externo. La tetraciclina es el estímulo que activa todo el conjunto. La semilla se trata con tetraciclina y el agricultor la siembra, la tetraciclina activa un gen que produce la recombinase. La recombinase actúa como una tijera, y quita una secuencia del espaciado genético entre la toxina, y su promotor, una proteína LEA (late embryonic abundance, abundancia embrionaria tardía). Con la remoción del espaciador, el promotor activa la toxina y se mata a la semilla. Si no se trata a la semilla con tetraciclina, se suprime la toxina, y no se morirá la semilla. Esto permite que los

sembradores y cultivadores utilicen las semillas para producir más semillas. Sólo cuando se vende la semilla se aplica el tratamiento de tetraciclina (108).

La tecnología “terminator” ha generado controversia alrededor de dos temas: la propiedad intelectual de la semilla y la seguridad del origen de los cultivos. Las posturas se encuentran muy definidas y mientras algunos grupos alegan que este tipo de semillas sirve para no causar daños al ambiente, otros grupos manifiestan que fueron hechas para que las multinacionales comercializadoras de semillas lucren (6, 91).

Según las Naciones Unidas, más de 1.400 millones de campesinos, utilizan semillas de la cosecha precedente o las intercambian con sus vecinos. Los detractores de las semillas estériles estiman que éstas representan una amenaza para esos agricultores a los que empobrecerán aún más.

5.2 Animales transgénicos

Desde sus inicios, el hombre ha seleccionado plantas y domesticado animales mediante el cruzamiento selectivo de individuos con el fin de transferir los caracteres deseados. La principal limitante de este proceso radica en la incompatibilidad sexual observada cuando los organismos son muy divergentes genéticamente, lo que impide esta transferencia entre especies. La ingeniería genética permite romper esta barrera, posibilitando la incorporación de genes desde otras especies que de otra forma sería imposible con los métodos de mejoramiento tradicional. De esta forma, los organismos genéticamente modificados, o más comúnmente denominados transgénicos, son organismos vivos (plantas, animales o bacterias) manipulados genéticamente mediante la inserción de un gen que habitualmente no formaba parte de su repertorio genético. La finalidad de esto es proporcionar a la planta o animal nuevas características productivas. Y al mismo tiempo hacerlos más eficientes y competitivos (111).

Con el paso del tiempo, la modificación genética de organismos se focalizó en la obtención de plantas genéticamente modificadas, dejando a un lado la creación de animales, siendo sólo producidos como modelo animal para usarlos únicamente como apoyo al desarrollo de las ciencias médicas. La ingeniería genética para el desarrollo de ganado transgénico avanzó muy lentamente. El desarrollo de las técnicas para la obtención de ganado transgénico comenzó alrededor de 1980. Con la manipulación genética de animales se busca obtener mejor y mayor calidad del producto, resistencia a enfermedades, producción de proteínas de alto valor en la glándula mamaria u otros órganos. El cerdo se ha modificado para poder ser utilizado en la realización de xenotransplantes y se han generado nuevos modelos animales, ya que los roedores han resultado insuficientes e ineficientes en diversas investigaciones (112, 113).

Los animales transgénicos han sido usados para estudiar las funciones genéticas y como modelos de enfermedades humanas. En la industria, los animales transgénicos son utilizados como biorreactores para la preparación de productos farmacéuticos.

La generación de transgénicos recientemente se ha vuelto más accesible para diferentes especies animales debido al avance en las técnicas, que incluyen el uso de transposones o retrovirus, la incubación de espermatozoides fertilizados con ADN por medio de inyección intracelular y la reproducción de células somáticas a las cuales se les han agregado o inactivado los genes (112- 114).

5.2.1 Técnicas de obtención de animales transgénicos

◇ Transformación genética mediante el uso de vectores retrovirales

Contrario a la percepción de muchos, los primeros animales transgénicos fueron producidos hace ya casi 30 años mediante la microinyección de ADN viral (Simian Virus 40 o SV40) en la cavidad del blastocelo de embriones de ratón. Los siguientes intentos involucraron embriones de ratón infectados con el retrovirus Moloney de la

leucemia murina (MoMuLV), lo que resultó en la transmisión a la línea (114). Esto se logró reemplazando genes que no son esenciales para el virus por genes heterólogos, aprovechando así la capacidad de los virus de infectar un amplio espectro de células y con una gran eficiencia. Una de las grandes desventajas de este método radica en que la integración del ADN se produce en diferentes etapas del embrión en desarrollo, lo que implica que el ADN no se integra a todas las células somáticas o en la línea germinal y, por lo tanto, no hay transmisión del transgen a la descendencia. Además, los animales generados por este método tienen a menudo más de un sitio de integración, lo cual ocurre cuando más de una célula del embrión es infectada por el virus (114). Esto implica que las líneas de ratones transgénicos deben ser cruzadas para segregar los diferentes loci conteniendo el transgén y poder así aislar líneas con un sitio de inserción único. Finalmente, los vectores retrovirales poseen una limitada capacidad de ADN foráneo que puede ser acomodado, lo cual imposibilita muchos experimentos, especialmente con secuencias genómicas humanas que pueden superar ampliamente este tamaño (114).

◇ *Transformación genética mediante microinyección pronuclear*

En la década de los 80, la técnica con la cual el ADN desnudo fue inyectado en los pronúcleos de ovocitos de ratón fertilizado, los cuales posteriormente se transfirió a hembras receptoras sincronizadas, fue una técnica que revolucionó la ingeniería genética. Este experimento demostró que era posible usar un plásmido recombinante como vector para transferir genes foráneos directamente al embrión. El ADN inyectado de esta forma se integró al genoma y pudo ser heredado por la descendencia de los primeros animales transgénicos. El estado celular del embrión es determinante para la integración del transgen, permitiendo que ADN se integre a las células somáticas y a la línea germinal. En ciertos casos la integración del transgén

también ocurrió después de la primera división del cigoto, lo que resultó en animales precursores del tipo mosaico. Estos animales mosaicos transmiten el transgén a la descendencia, pero lo hacen a una frecuencia menor al 50%.

Desgraciadamente, la eficiencia para generar animales transgénicos utilizando esta tecnología es baja, particularmente en animales de granja. La eficiencia de la inyección pronuclear está controlada por una serie de factores. En investigaciones se pudo establecer que la concentración y la forma (circular o linear) del ADN eran los factores más críticos para una eficiente integración. No se observaron diferencias significativas cuando el pronúcleo femenino o masculino era utilizado para la inyección, aunque este último es preferido por ser más grande. Por otro lado, el cruzamiento de ratones híbridos (por ejemplo C57BL x SJL) fue más exitoso en la producción de animales transgénicos que las líneas consanguíneas (C57Bl x C57Bl) (111, 113, 114).

El descubrimiento de la inyección de pronúcleos como un nuevo método para modificar el genoma de los animales revolucionó la forma en que los investigadores pudieron analizar la expresión de los transgenes e inició el camino para la generación de los primeros animales transgénicos de granja hace más de 20 años. Desde entonces, la tecnología ha sido utilizada con éxito en la mayoría de los animales domésticos como en conejos, ovejas, cabras, vacas y cerdos. Sin embargo, además de los problemas asociados con la integración de los transgenes hay ineficiencias asociadas con la recolección, cultivo de los huevos fertilizados y transferencia de los embriones hacia las hembras receptoras. El largo período de gestación y el bajo número de animales por generación, sumado a los costos de alimentación y cuidados de los animales, han hecho que la adopción de estas tecnologías sea lenta especialmente en los países menos desarrollados (114).

Los primeros estudios realizados en animales de granja se enfocaron hacia el uso de genes que modificaran la productividad animal. Ejemplo de ello fue la investigación de genes de la hormona del crecimiento para incrementar la tasa de crecimiento y la eficiencia de conversión alimenticia. Estos estudios mostraron los problemas de la inyección pronuclear con relación al control de los niveles de expresión del transgen. Se encontró una gran variación de expresión en las líneas de animales transgénicos generados, siendo ésta en general muy pobre, especialmente si no todos los elementos reguladores del transgén eran incluidos en la construcción genética (plásmido). Esto llevó a que muchos investigadores dedicaran mayores esfuerzos a entender la forma en que los transgenes se insertan en el genoma del animal y los factores que afectan la expresión de los mismos, explicándose por qué la mayoría de los experimentos dirigidos a alterar la composición de la leche han sido realizados principalmente en el ratón, aunque existen algunas notables excepciones, tales como la secreción de proteínas de valor terapéutico, como el factor IX de la coagulación en la leche de ovejas, el activador de plasminógeno de tejido en la leche de cabras y la lisozima humana en la leche de bovinos (19, 70, 116).

◇ *Transformación genética mediante recombinación homóloga en células madre embrionarias (ES cells)*

La manipulación de las células madre embrionarias de ratón (ES cells) apareció como una potencial solución para muchos de los problemas encontrados con la técnica de microinyección pronuclear. El aislamiento de células madre embrionarias de ratón abrió nuevas posibilidades para estudiar la función génica en animales transgénicos. Las células madre embrionarias se obtienen desde el núcleo celular interno de blastocistos y se pueden mantener en cultivos sin perder su estado indiferenciado gracias a la presencia en el medio de cultivo de factores inhibitorios de la diferenciación. Estas

células pueden ser manipuladas *in vitro* vía recombinación homóloga, permitiendo así alterar la función de genes endógenos. Las células así modificadas pueden ser entonces reintroducidas en blastocistos receptores, contribuyendo eficientemente a la formación de todos los tejidos en un animal quimérico, incluyendo la línea germinal (70).

Esta tecnología posibilita modificaciones genéticas muy finas en el genoma del animal, tal como la introducción de copias únicas de un gen. La incorporación de una copia única de un gen en un sitio predeterminado del cromosoma tiene las ventajas de permitir controlar el número de copias del transgén y se puede controlar la inserción de este en un sitio favorable (transcripcionalmente activo) para su expresión tejido-específica. Utilizando esta tecnología ha sido posible anular la función de genes endógenos del ratón mediante la integración de un marcador de selección, lo que ha permitido la generación de varios cientos de ratones llamados “knock out” que han servido como modelos de enfermedades genéticas en humanos y como modelos para analizar la función de genes endógenos. Lamentablemente, la generación de animales modificados genéticamente a través de esta ruta ha sido limitada sólo al ratón, fundamentalmente por la imposibilidad de aislar células madre embrionarias de otras especies que conserven la capacidad de totipotencialidad que caracteriza a estas células. Aunque células parecidas a las células madre embrionarias (ES-like cells) han sido descritas en otras especies (lo que ha contribuido a la formación de vacas y cerdos quiméricos a partir de ellas), en ningún caso se ha demostrado que puedan transmitir las modificaciones a su descendencia, lo cual ha impedido el establecimiento de líneas de animales transgénicos a través de esta ruta (69, 70, 116).

◊ *Transformación genética mediante transformación de células somáticas y transferencia nuclear (clonación).*

La transferencia nuclear se describió por primera vez en 1952 en anfibios y consiste en extraer el material genético de un ovocito para posteriormente introducirle el material genético de una célula del animal a clonar. Los trabajos pioneros demostraron que los núcleos de células en estado de blastocisto eran capaces de dirigir el desarrollo embrionario normal de ovocitos reconstituidos y generar una rana adulta a partir de estas células. En la década de los ochenta se realizaron exitosamente transferencias nucleares en la mayoría de los mamíferos como conejos, cerdos, bovinos y ovejas. Estos experimentos se realizaron por medio de la disociación de blastómeros embrionarios (células embrionarias no diferenciadas) y su posterior transferencia nuclear (71- 73). Sin embargo, los intentos por realizar transferencia nuclear con células más diferenciadas fueron infructuosos, lo que hizo pensar que el ADN de células diferenciadas no podía ser reprogramados, afirmando que el proceso de diferenciación celular era irreversible. Esta afirmación fue desmentida en 1997, cuando Ian Wilmut y sus colaboradores del Instituto Roslin, en Edimburgo, Escocia, dieron a conocer en la revista Nature cómo habían creado a la oveja Dolly (74). Dolly fue el resultado de la fusión de un núcleo procedente de una célula mamaria extraída de una oveja adulta con un óvulo al que previamente se le había extraído el material genético (proceso conocido como enucleación) (73, 71). El equipo escocés demostraba así que las células adultas y especializadas podían ser reprogramadas. La etapa clave de este proceso fue la coordinación del ciclo celular de la célula receptora y el de la célula donante de núcleos (73, 111).

Los métodos para generar animales transgénicos se han mejorado con el paso del tiempo y las investigaciones, especializándose por especie. En el cuadro 3 se muestran las técnicas más relevantes para la obtención de Animales Transgénicos.

Cuadro 3. Técnicas para la obtención de animales transgénicos

Nombre de la técnica	Acción	Especies ideales	Observaciones
*Microinyección de ADN	Se inyecta ADN al pronúcleo de embriones de mamíferos.	Ratones, ratas, conejos, ovejas, vacas y peces	No se recomienda para peces medaka y aves. Es la técnica de elección para ganado.
Uso de transposones	El ADN extraño se inyecta en el citoplasma del embrión	<i>Drosophila</i> , gusanos de seda, aves,	Laboriosa, no muy efectiva
Transferencia de ADN a los gametos	Consiste en introducir ADN extraño en los gametos antes de la fertilización	Xenopus (rana sudafricana) Ratones, peces, aves, conejos, cerdos, ovejas y vacas.	Resultados inconsistentes, el rendimiento de la producción de animales transgénicos es bajo e impredecible
*El uso de vectores retrovirales	En este método se emplean virus capaces de transportar el transgén hasta las células embrionarias e insertarlo en su genoma. Al igual que la microinyección, la inserción se efectúa al azar, por lo que para tener líneas puras es necesario proceder a una selección de la progenie.		Bajo estudio intensivo para el uso de transferencia de genes de células somáticas y terapia génica
*Transferencia genética usando células embrionarias	Este método se utiliza para dirigir los transgenes a lugares específicos del genoma. El proceso consiste en transformar las células madre en cultivo con el transgén utilizando los vectores adecuados. Las células madre transformadas se inyectan en embriones en fase de blastocito, y se implanta en una madre adoptiva.	Ratones	
Transferencia de genes por transferencia de contenido nuclear	Método de clonación		Método de clonación

* Más utilizadas (19)

Las técnicas más utilizadas y las diferencias entre ellas se muestran en el cuadro 4:

Cuadro 4. Diferencias principales entre las técnicas más utilizadas para la obtención de animales transgénicos

Técnica	Microinyección	Infección retroviral	Transferencia génica por células embrionarias pluripotenciales
ADN vector	Cualquier tipo de ADN clonado	Retrovirus recombinante o no	ADN clonado o retrovirus
Introducción de ADN	Microinyección	Infección tras remover la zona pelúcida	Electroporación o infección retroviral
Estado embrionario	Monocelular	4-16 células	ES totipotenciales
Transferencia del embrión	Oviducto	Útero	En el blastocisto y de ahí al útero
Número de copias	120	1	Dependiendo del método de introducción de ADN
Porcentaje de éxito	10-30%	5- 40%	Hasta 100%
Integración	Azarosa	Normalmente al azar	Depende del método de introducción de ADN
Desventajas	Daño físico durante la microinyección Integración multicopia No se produce recombinación homóloga	Bajo nivel de expresión	Dificultad de conseguir buenos cultivos celulares

(114)

La técnica de microinyección de ADN es el método de elección para la obtención de ganado transgénico; aunque la eficiencia es baja (1-4% de la descendencia resultará transgénica), la integración al azar y la expresión de variabilidad se ubican en proporción considerable de mosaicismo. El término mosaicismo se utiliza para describir la presencia de más de un tipo de célula en un individuo. Por ejemplo, una persona puede tener algunas de las células de su cuerpo con 46 cromosomas, al mismo tiempo que otras células suyas pueden tener 47 cromosomas. Este procedimiento resulta demasiado caro y requiere de mucho tiempo; a consecuencia de ello, la aplicación comercial se ha enfocado en la producción de proteínas recombinantes en la glándula mamaria de animales transgénicos y xenotransplantes, donde se utilizan células, tejidos u órganos de otras especies, tomando como modelo animal a los cerdos para hacer transplantes a humanos, debido a las semejanzas entre las dos especies. La producción

de cerdos se ha visto beneficiada económicamente con la obtención de cerdos transgénicos con la modificación en la hormona de crecimiento (hMt-pGH) (114).

5.2.2 Tecnología “Knock-out” y “Knock-in”

La técnica de los knock-out consiste en reprimir o inactivar la función específica de un gen, remplazándolo por formas mutadas de éste en estadios celulares muy primitivos (75).

La creación de ratones modificados genéticamente “knock-out” y “knock-in” nace en los años 80 gracias al avance de la tecnología del DNA recombinante. La generación de estos ratones ha permitido estudiar cuál es la función de un gen en condiciones normales o bien cuando éste está mutado. La técnica para generar ratones knock-out y knock-in es compleja y resulta de una combinación de la tecnología de DNA recombinante, de cultivos celulares, de células madre embrionarias (células ES) y de la manipulación de embriones de ratón.

Los modelos de ratón knock-out y knock-in son particularmente útiles para estudiar el papel de determinadas secuencias génicas en el desarrollo normal y en los problemas biológicos complejos como el cáncer y las enfermedades hereditarias. De forma resumida, el ratón knock-out es el que tiene interrumpida o borrada una o parte de una secuencia génica, lo que conlleva a la no generación de una proteína concreta; mientras que el animal knock-in es aquel al que se le ha sustituido una secuencia génica por otra diferente o modificada. La principal desventaja de este método es lo laborioso de las técnicas que engloba, y su principal ventaja es la especificidad, ya que con esta metodología, y gracias a la recombinación homóloga en las células ES, se controla el sitio exacto de integración del DNA exógeno y el número de copias (76- 79, 117).

5.2.3 Xenotrasplantes

Son miles las personas que esperan recibir trasplantes de órganos, pero los donantes son escasos. Son miles los que fallecen cada día en la espera. Por ello se ha pensado en la posibilidad de trasplantar órganos de cerdos a humanos, pero ello no es fácil por el rechazo agudo y violento que se produce del órgano trasplantado. Sin embargo, se está trabajando para que esto no suceda. Algunos avances recientes abren esperanzas.

La demanda de órganos para trasplantes está en aumento constante; en la misma medida han ido mejorando las técnicas quirúrgicas, los cuidados médicos y el desarrollo de nuevas drogas utilizadas para impedir el rechazo. Sin embargo, los donantes de órganos no han aumentado en igual proporción, de modo que cada vez son más largas las listas de espera. En este momento, sólo en los Estados Unidos, por ejemplo, 60,000 personas están esperando un trasplante, y lo más probable es que la mayor parte de ellos no lo va a lograr (118,- 121). Es por esta razón que se ha pensado utilizar órganos provenientes de animales para ser trasplantados a los humanos (xenotrasplantes). Para ello se ha debido buscar aquellos animales que inmunológicamente sean más parecidos al hombre. La primera idea ha sido utilizar órganos de primates, dado que son los más cercanos al hombre inmunológicamente hablando (el chimpancé tiene el 97% de los genes semejantes a los humanos). Sin embargo, estos son difíciles de manejar y reproducir, además de que existe una estrecha vinculación con los humanos por las características evolutivas, lo que les da un lugar preferente sobre otras especies. La segunda alternativa, que parece más plausible, han sido los cerdos, que son más fáciles de criar y manejar, y también tienen una gran semejanza inmunológica con el hombre. No obstante, se presentan 3 obstáculos muy importantes: la poderosa barrera

inmunológica, el riesgo potencial de transmitir microorganismos, particularmente retrovirus propio del cerdo, y la cuestión ética a largo plazo (122-125).

Los xenotrasplantes han sido foco de atención entre investigadores, que llevan buscando la manera de desarrollar esta técnica, obteniendo los mejores resultados para el bienestar de la población, esto se ha venido investigando desde hace algunos años. Ya en 1992, por primera vez se logró un cerdo modificado genéticamente (se llamó Astrid), con el objeto de hacerlo más semejante al humano desde el punto de vista inmunológico. En ese entonces, su creador pronosticó que en los siguientes tres años ya estarían listos para el ensayo del trasplante en humanos. Pasó el tiempo, pero ello no sucedió. De nuevo en 1998, se volvió a sostener que todo estaba listo para el primer trasplante de riñón. Pero tampoco sucedió. Es que los ensayos previos de trasplantes de órganos de cerdo a monos, evidenciaron un serio problema que no se había considerado: el órgano trasplantado despertaba en unas pocas horas una violenta e inmediata reacción inmunológica, que se denominó "reacción hiperaguda", contra la que no había nada que hacer, ya que se producía a pesar de administrar todo tipo de drogas inmunosupresoras (90, 86, 126, 122). El tejido trasplantado era violentamente rechazado por una reacción vascular que terminaba en un bloqueo a la irrigación del órgano y muerte por falta de oxígeno. Se determinó que la causa del violento rechazo estaría en que las células de los cerdos tienen en su superficie una sustancia que es la que induce la rápida e intensa producción de anticuerpos, lo que explicaría el rechazo hiperagudo, con destrucción del órgano trasplantado en cuestión de horas (126, 127).

Con este antecedente, los investigadores pensaron que la mejor forma de prevenir este rechazo era impedir que se formara la sustancia que cubría la superficie de las células del cerdo. Se identificó una enzima, la α 1,3-galactosiltransferasa (GGTA1), que es la que crea la reacción inmunológica de rechazo. Luego se identificó el gen que

codificaba para la GGTA1 (125). Con estos antecedentes se ideó producir cerdos transgénicos que carecieran de GGTA1 (26, 27, 117), utilizando la técnica de "knock out". Mediante técnicas de ingeniería genética, se introdujo en el embrión de un cerdo el gen antisentido específico para el RNA mensajero que llevaba el mensaje para la síntesis de la enzima, y luego éste se implantó en el útero de una cerda. Dos meses más tarde, dos grupos independientes de investigadores comunicaron que habían nacido un total de nueve cerditos transgénicos. Uno de estos grupos fue la compañía biotecnológica "PPL Therapeutics"; el otro fue la Universidad de Missouri-Columbia. De este modo han nacido cerditos hembras a los que les falta una copia del gen GGTA1. La próxima etapa es conseguir en ellos una nueva clonación para que se elimine la segunda copia del gen GGTA1. Los investigadores confían que cuando se logren animales con ambas copias inhibidas, no se debería producir la reacción hiperaguda de rechazo (117, 128).

Superando la primera barrera, impidiendo que se produzca el rechazo hiperagudo, se presentan nuevos obstáculos. La segunda barrera se trata de las células *natural killer*, que si encuentran que el trasplante no se ajusta inmunológicamente a los tejidos propios, pueden causar en él una coagulación masiva. Es lo mismo que sucede en el rechazo del trasplante de humano a humano, en que no hay coincidencia inmunológica, mediado por las células T (125, 126, 130, 131, 132).

En todo caso, es posible que si se elimina el GGTA1, este segundo rechazo no suceda. Pero aún así fuera, hay que considerar que de todos modos se requeriría de la ayuda de una terapia de tolerancia, es decir de la administración de drogas inmunosupresoras (125-127).

De todo esto se deduce que lo que se ha avanzado es importante, pero aún se está lejos de que los xenotrasplantes sean posibles (128). En un estudio realizado en Boston

y Pittsburg, en 2002, se vio que tras la clonación de cerdos “ α -gal-knockout”, y cuyos riñones y corazones fueron transplantados a 6 monos babuinos, con dos diferentes protocolos de inmunosupresión, la ausencia de la enzima α 1,3- galactosintransferasa contribuyó a que no se presentara la reacción hiperaguda de rechazo, y los órganos de los cerdos fueron funcionales por períodos de 8 a 16 días. Pasado ese tiempo, se presentó una reacción de rechazo, la reacción humoral. Al examinar los órganos con técnicas histológicas, se reveló microangiopatía trombótica. Grupos con investigaciones afines a ésta están desarrollando cerdos knockout sin la α -gal y sin el factor de coagulación humana (h-TFPI) (125, 132, 138).

A pesar de que los xenotrasplantes pueden ser considerados una buena opción para los seres humanos, devolviéndoles la opción de vivir, se debe considerar que las características de cada uno son diferentes, y que los cerdos pueden llegar a pesar alrededor de 300 kg. lo cual puede afectar, ya que el corazón de un cerdo sería demasiado grande para el organismo de una mujer delgada o un niño que no concluye su desarrollo, por ejemplo. Además, los órganos de los cerdos tienen la capacidad de responder a la hormona de crecimiento humana, lo cual significaría que los órganos no dejarían de crecer. Por otro lado, la función de cada órgano depende mucho de la especie. Por ejemplo, el riñón del cerdo funciona de manera diferente al del humano por el volumen de orina, la secreción de fosfatos, el pH y la excreción de ácido úrico. La eritropoyetina de los cerdos no es compatible con los receptores humanos, por lo que se requeriría de una larga terapia con eritropoyetina recombinante. El hígado produce más de 2,500 sustancias necesarias para el metabolismo del organismo, que también son específicas para cada especie; algunas de estas sustancias pueden perder función, produciendo un daño celular que desemboque en la muerte de las células (46, 131, 139, 140).

Muchos temen que el trasplante de órganos de cerdos a humanos no llegue a realizarse nunca. Existe el temor que junto con trasplantar el órgano, puedan también trasplantarse virus propios de los cerdos, que potencialmente desencadenarían nuevas enfermedades desconocidas, que presumiblemente podrían también contagiar a otras personas. Se sabe que el DNA del cerdo, o cualquier otra especie, contiene virus endógenos, que podrían infectar a las células humanas (131). En las investigaciones se ha encontrado que el retrovirus endógeno porcino (PERV) es común en la especie, aproximadamente existen 50 copias integradas en el genoma de varias razas de cerdos y es el que produce mayor temor por sus características (143, 144, 145). En algunas investigaciones han demostrado que el riesgo de transmisión del virus a los humanos es bajo (146, 147), en los años 90 se cultivaron células de cerdo con células humanas juntas y se vio que la transmisión del virus porcino podría ocurrir, aunque, en ensayos se demostró también que el virus no se replicaba. El paciente, el personal médico y los familiares deberían estar bajo supervisión en caso del trasplante (125, 131, 144).

Con base en éste estudio, la Food and Drug Administration (FDA) decretó una moratoria para los xenotrasplantes. Ello ha llevado a que se examinen cuidadosamente los tejidos de los cerdos, en búsqueda de posibles retrovirus, pero hasta ahora todos estos estudios han resultado negativos, por lo que ha comenzado una presión sobre la FDA para que se suspenda la moratoria (125, 130, 131). Suponiendo que los xenotrasplantes fueran una opción viable, se debe discutir la cuestión ética, teológica, antropológica y psicológica (140).

En el sentido del uso de los animales para el bien del hombre, según las distintas religiones, los animales fueron creados con un propósito y valores específicos, los cuales el hombre debe reconocer y respetar; esto para que alcance su desarrollo total a través de ellos. El uso de los animales para provecho del hombre, en principio, no transgrede

las leyes naturales de la creación. El uso de animales para los xenotrasplantes es una nueva aplicación, representando la oportunidad de hacer uso responsable del poder que las religiones le diean al hombre sobre los animales. El hombre siempre ha hecho uso de los animales para sus necesidades primarias: alimento, trabajo, ropa, dependiendo de los diferentes estados de desarrollo y progreso de la civilización (133, 134).

El debate de los xenotrasplantes en el sentido religioso se basa en dos puntos:

- I. La ruptura de la barrera que separa a los animales de los hombres.
- II. La contribución de los animales aportando más oportunidades de sobrevivencia y mejoramiento la salud.

Estos puntos manifiestan criterios opuestos, uno poniendo en igual de circunstancias a los animales y los hombres, asumiendo que se encuentran en el mismo nivel jerárquico; el otro asumiendo que los animales están a la disposición y merced de los humanos.

Tomando en cuenta esto, la reducción del sufrimiento humano no podría justificar el uso indiscriminado de animales a menos que la posibilidad contraria también fuera permitida. En el último caso, el hombre puede utilizar animales arbitrariamente sin la limitación por consideraciones éticas. Pero el uso de los animales en beneficio del hombre es justificado sólo si aporta un beneficio importante; sólo así podrá ser aceptado. Las modificaciones genéticas que podrían alterar perceptiblemente la biodiversidad y el equilibrio de las especies en el mundo deben ser evitadas (135).

En manifestaciones de la religión católica, se ha encontrado que, el trasplante de órganos animales a humanos, desde su punto de vista, cambia la identidad, la que le hace “ser “y “ser irrepetible”. Se puede concluir que, en general, la implantación de un órgano extraño en un cuerpo humano encuentra un límite ético, al grado de que puede producirse un cambio en la identidad de la persona que lo recibe (135).

Existen investigaciones en las que se ve la opinión del público general acerca de los xenotrasplantes. En una investigación realizada en Murcia, España, se vio que la aceptación de los xenotrasplantes es alta comparada con la donación de órganos de un familiar, con porcentajes de 74% para xenotrasplante, 88% riñón y 74% hígado para donación de un familiar. Esta actitud se debió a la prioridad que tiene la gente daba a la vida sobre los debates éticos (136). Otros estudios presentan resultados similares, como el realizado en Suecia, donde el porcentaje es de 40% para la aceptación de la donación de órganos de animales (137). En Estados Unidos, estudios realizados por asociaciones médicas de trasplantes arrojaron resultados parecidos (138).

5.2.4 Clonación

El término clonación se refiere a la obtención de individuos genéticamente idénticos. Es una forma de reproducción asexual, en la cual no intervienen los gametos masculinos ni femeninos. La clonación con esta acepción es común en la naturaleza en bacterias, amibas y plantas que se reproducen por yemas o vástagos. Sin embargo, el significado del término clonación ha variado a través del tiempo, lo cual ha generado confusión. Así por ejemplo, se pueden clonar moléculas, genes, células y organismos multicelulares (148, 113).

Basándose en la clonación natural, los científicos encontraron la manera de clonar anfibios; los primeros experimentos fueron con huevos fecundados de salamandra, realizados por el zoólogo alemán Hans Spemann en 1938. En el experimento ató con un pelo fino de bebe a un huevo recién fertilizado creando un lóbulo de citoplasma. En el estadio de ocho células de división aflojó el filamento y permitió que un núcleo pasara al lóbulo, donde dirigió la formación de un organismo completo (149). Con estos estudios, se pudo demostrar que los núcleos de las células que conforman a la mórula,

poseen la cualidad de formar organismos completos, o sea, las células son totipotenciales. La totipotencialidad se manifiesta en los blastómeros al inicio del proceso de desarrollo embrionario en el estadio de dos a ocho células, y se va perdiendo a medida que las células se van diferenciando (148). En 1952, Robert Briggs y Thomas J. King describieron un método de clonación en *Rana pipiens*, que consiste en la eliminación del núcleo haploide de un óvulo no fecundado y sustituirlo con un núcleo diploide, procedente de una célula somática donadora; de esta manera inicia el proceso de división del cigoto, pasando por los diferentes estadios del desarrollo embrionario. Estos investigadores experimentaron con la transferencia de núcleos de células procedentes de blástulas tardías, observando que muy pocos alcanzan la etapa de desarrollo de renacuajo (150). En 1954, Briggs y King transfirieron núcleos de gástrula tardía a óvulos en los que se había eliminado el núcleo, observando que solo un 9% de los huevos se dividió normalmente hasta alcanzar una etapa de néurula, pero no formaran renacuajos. Estos investigadores también transfirieron núcleo de néurula o de una etapa de yema caudal. Por sus experimentos, se considera a Briggs y King como los iniciadores de la técnica de clonación de organismos, en la acepción moderna. En 1958, Gurdon y sus colaboradores experimentaron con la rana sudafricana *Xenopus laevis*, logrando obtener con el transplante nuclear de embriones, ranas adultas. En 1960, este equipo realizó la transferencia de núcleos de células en el estadio de yema caudal logrando obtener renacuajos. En 1966, Gurdon obtuvo ranas adultas clonadas de células de intestino de renacuajo, demostrando que una célula puede especializarse y aún conservar su capacidad totipotencial. En 1975, este investigador, utilizando la técnica de clonación por transferencia de núcleos de células obtenidas de las membranas de las patas de ranas adultas, logró renacuajos que no alcanzaron a sobrevivir hasta la etapa adulta (143, 148). Posterior a estas investigaciones, Gurdon, logró producir colecciones

de ranas idénticas a base de insertar núcleos de células de fases larvarias tempranas en ovocitos sin núcleo (150, 151).

Existe gran diversidad de opiniones sobre el potencial de la clonación. La clonación se ha adoptado como una técnica para la conservación de las especies en peligro de extinción y la preservación de características deseables (153).

La clonación de anfibios marcó el comienzo de las investigaciones sobre dicho proceso. Si se puede clonar anfibios, ¿por qué no clonar mamíferos? Se realizaron múltiples ensayos a mediados de los años 70's. La primera investigación contundente sobre ello fue la realizada por el investigador Ian Wilmut, que consiguió clonar por primera vez un animal mamífero (oveja) a partir de células somáticas adultas (149).

La aplicación de la ingeniería genética en la producción de animales tiene ya varias décadas de investigación. Los investigadores descubrieron que el fenotipo del ratón podía ser modificado, transfiriéndole genes, y así fue como inició el manejo genético de animales (113).

El proceso de extinción es un proceso natural de la evolución y es irreversible. Actualmente sucede con mayor rapidez debido a las actividades humanas, como la destrucción del hábitat de las especies, la cacería furtiva, el tráfico ilícito y la misma competencia entre especies. Este fenómeno inició la búsqueda de nuevas opciones en técnicas de conservación que contribuyeran a la conservación biológica de la diversidad, como la inseminación artificial, la transferencia de embriones y la clonación a partir de células somáticas (154,155, 156). La clonación ha resultado ser una de las opciones para la conservación de especies amenazadas, en casos en que otras técnicas como el hacer selección de animales para formar parejas y reproducirlos de manera natural no funcionaran. Conforme la ciencia avanza y las técnicas se mejoren, la clonación podrá ser una herramienta para contrarrestar el fenómeno de la extinción. En la actualidad no

es un método muy eficiente: el porcentaje de éxito se encuentra alrededor del 4% de embriones viables (155).

La clonación es un proceso mediante el cual se extrae el núcleo de una célula somática y se integra a ovocito enucleado; si la célula puede reproducirse, se obtendrá un individuo con las mismas características que el donador (154, 156, 157). La clonación por transferencia de núcleo tiene varios protocolos. Por ejemplo, al hacer la clonación de la oveja Dolly se siguieron los siguientes pasos:

- I. El cuerpo polar y los cromosomas de la célula fueron removidos en metafase II, el ovocito quedó enucleado.
- II. El material genético fue insertado en el espacio perivitelino de la célula enucleada, detenida en fase de división celular G0.
- III. El ovocito y el donador se fusionaron y activaron por medio de pulsos eléctricos para iniciar la división celular.
- IV. De este procedimiento se obtuvo un embrión que fue implantado en una hembra sustituta para continuar con el desarrollo, del cual nació un individuo con exactamente los mismos genes que el animal donador.

(155)

En la obtención de la oveja Dolly, la célula donadora fue una célula epitelial adulta de glándula mamaria. Para crear a Dolly fueron necesarios utilizar 277 embriones reconstruidos. Se puede decir que Dolly careció de padre y tuvo 3 madres: la donadora del óvulo que contribuye también con el citoplasma (con las mitocondrias que aportan un poco de material genético); la donadora del núcleo (que aporta la mayor parte del ADN) y la que la parió, que en cuestión genética no aporta nada (159).

El manejo de la información genética a partir de la manipulación de genes es una práctica que posee grandes alcances y expectativas. Se puede obtener la información genética de un animal manipulado genéticamente a partir de la extracción del núcleo de sus células; por lo tanto, el resultado será exactamente lo deseado. Previo al proceso de clonación, la célula donadora debe pasar por un proceso de revisión, donde se asegura

que existe la modificación, con el fin de ahorrar esfuerzo y el dinero invertido en la investigación y no trabajar de más en animales no modificados. Con esto se garantiza que se realizará solamente la implantación de los embriones genéticamente modificados a las madres sustitutas (155).

5.2.5 Animales manipulados genéticamente

El objetivo principal de la producción de animales transgénicos fue, en un inicio, las aportaciones a la vida de los humanos, desde el punto de vista de salud y alimentación. La producción animal se ha visto beneficiada, ya que las modificaciones han aportado mejores rendimientos y han reducido mortalidades, incrementando las ganancias económicas (149).

Dentro de las múltiples aportaciones de la biotecnología aplicada al manejo de los animales puede encontrarse:

- Producción de productos farmacéuticos. La producción de proteínas para el tratamiento de enfermedades es difícil debido al complejo proceso metabólico de los individuos. La clonación de animales transgénicos fue diseñada para ampliar la gama de tratamientos para enfermedades en humanos, produciendo sustancias que contribuyan a ello, la leche ha demostrado ser exitosa en la obtención de las sustancias. Unos de los primeros casos de animales transgénicos clonados es el que se dio al producir una oveja con el gen que expresa el factor IX de la coagulación humana y que se produce en la glándula mamaria para ser obtenido a partir de la leche. Este animal se clonó y se obtuvieron tres. Se planteo esta opción para el tratamiento de la hemofilia, por la cual el factor IX de la coagulación era obtenido a partir del plasma humano, aumentando la posibilidad de contraer una enfermedad asociada con la sangre humana. Se busca obtener insulina para el tratamiento de la diabetes, interferón para infecciones virales o

activador del plasminógeno tisular, entre muchas más sustancias que contribuyan a la mejoría de la salud humana (155). La oveja Tracy producía leche con más de 50% de $\alpha 1$ antitripsina humana, utilizada en el Reino Unido y EUA para el tratamiento de la fibrosis quística y el enfisema congénito (160).

- Como se habló antes, una de las aplicaciones más relevante de los animales transgénicos es su uso como donadores de órganos, para la realización de los xenotrasplantes (116).
- Modelos animales: A partir de la transgénesis y la clonación se han podido obtener animales diseñados para que desarrollen cierta enfermedad y así poderlos utilizar como modelos animales en el estudio de enfermedades humanas. En especial, los ratones han contribuido como la mejor herramienta debido a sus características. La desventaja es que el gen codifica la enfermedad en humanos no es el mismo en los ratones; por eso es más recomendado utilizar otro tipo de animales. No solo los ratones son utilizados como modelos animales; para el desarrollo de enfermedades respiratorias, las ovejas son los modelos ideales. Cuando se investigó sobre nuevos y mejores tratamientos para la fibrosis quística, se desarrollaron ovejas que presentaran la enfermedad, las cuales fueron clonadas para probar nuevas terapias. Muchas enfermedades no son causadas por la mutación de un solo gen, como sucedería en el caso de la fibrosis quística; muchas de ellas son desarrolladas por la mutación de varios genes o la combinación de éstos, por lo cual será más difícil crear alimentos transgénicos (155). Los conejos son otro ejemplo de modelos animales, que se utilizan para hacer pruebas de nuevos medicamentos (161).
- En la producción animal: La clonación es manejada como una manera de conservar el valor comercial y genético, para preservar las características

individuales de ciertos animales con rendimientos deseados o superiores a los promedios productivos. Se pueden, además, producir animales con genes insertados que aportan las características de mejoras en los parámetros productivos y de rendimientos (162). Las primeras investigaciones fueron enfocadas a la resistencia a enfermedades; se crearon vacas que resisten infecciones de glándula mamaria. El primer mamífero knock-out, diferente del ratón, fue un ovino al que se le suprimió el gen PrP, asociado con la enfermedad de scrapie en ovejas, encefalopatía espongiforme en bovinos y la enfermedad de Creutzfeld- Jacob en humanos. El resultado es la obtención de ganado resistente a la enfermedad. Esto abre la posibilidad de que al agregar genes se expresen proteínas que protejan a los animales de infecciones bacterianas o virales. En Australia, se crean cerdos con modificación en la hormona de crecimiento, que aumentaran las ganancias económicas de la granja al mostrar cambios en los parámetros de tasa de crecimiento, conversión alimenticia y grasa muscular. Ovejas transgénicas, con la modificación en la queratina-IGF-I, presentan la piel y la lana mas limpia en 6.2% comparado con las no transgénicas (116, 163).

La transgénesis con función a las mejoras en la producción animal se encuentra en pleno desarrollo; existen muchos estudios que buscan ese objetivo, como se ejemplifica en el cuadro 5:

Cuadro 5. Mejoras productivas buscadas con el manejo genético de animales

Función Biológica	Ventajas Esperadas
Resistencia a enfermedades	Disminución del uso de antibióticos
	Mejoras en el bienestar animal
	Crianzas más sencillas
	Incremento en las producciones
	Disminución del riesgo de zoonosis
Digestión y metabolismo	Menor contaminación
	Alta producción
	Mayor aprovechamiento de los nutrientes
	Adaptación al alimento disponible
	Cambios profundos en el metabolismo
Composición de la leche	Reducción de la alergenicidad e intolerancia
	Mejora de la composición de proteína
	Mejora de la composición de grasas
	Protección contra enfermedades (fortalecimiento de la inmunidad pasiva y activa)
	Incremento del contenido nutracéutico
Crecimiento de la lana	Aceleración en la velocidad de crecimiento
	Optimización de la composición de la lana
Crecimiento de la canal	Mayor desarrollo de músculo
	Disminución de la capacidad de almacenaje de lípidos
Reproducción	Alta prolificidad

(161)

A pesar de existir diversas investigaciones para el desarrollo de animales transgénicos en función de las necesidades de los consumidores, ninguna de ellas se encuentra en el mercado. Ejemplo de las propuestas son los peces y cerdos modificados que crecen más en menor tiempo. En todos los casos en los que el producto final sea destinado a alguna forma de consumo humano, se deberán realizar pruebas para evaluar el riesgo a la salud humana. La generación de animales genéticamente modificados para el consumo humano tiene un desarrollo lento en comparación con la generación de plantas transgénicas. El desarrollo de animales de granja transgénicos debe estar en función a las necesidades de la población, cumpliendo con una justificación económica.

La transgénesis animal presenta muchas más ventajas comparada con la transgenesis en plantas, debido a las diferencias en las técnicas en relación con las diferencias reproductivas. El reemplazo de alelos es posible por medio de la

recombinación homóloga en animales, lo cual no es posible en plantas; esto ofrece la posibilidad de que se realicen más transferencias de genes que intervengan en la fisiología animal y se obtengan resultados más específicos (161).

5.2.6 Biofármacos obtenidos a partir del manejo genético para la salud humana

La obtención de proteínas recombinantes transgénicas es una manera segura, eficiente y económica para la obtención de biofármacos. Los animales transgénicos han resultado ser una excelente herramienta para la obtención de productos metabólicos que los seres humanos por cuestiones de salud no pueden sintetizar. La idea inició con la producción de ovejas transgénicas que secretaran proteínas de uso terapéutico a través de la leche. En los años 80, se obtuvo una oveja llamada Tracy, que produjo más de 50% de α 1-antitripsina humana en la leche, presentando como desventaja el hecho de que reproductivamente no se transmitió el gen transgénico. El caso de Tracy no representa al resto de los animales modificados, ya que no todas las ovejas que fueron obtenidas transgénicamente, en éste estudio, presentaban altos rendimientos productivos (160). A partir de la leche secretada por animales transgénicos se han podido obtener al menos 17 sustancias indispensables para el metabolismo humano (161).

Otro ejemplo, es la insulina obtenida de cerdos para el tratamiento de la diabetes, la *E. coli* ha sufrido manipulación genética para la obtención de insulina, ya que tiene la capacidad de duplicar su número en tan sólo 20 minutos. Otra opción para el tratamiento de la diabetes es el xenotransplante de islotes pancreáticos de cerdo a humanos (160, 162).

En el cuadro 6 se pueden observar las principales sustancias obtenidas a partir de leche:

Cuadro 6. Sustancias metabólicas obtenidas a partir de la leche de animales transgénicos

Especie	Proteína obtenida	Uso
Vacas	Lactoferrina	Defiende al organismo de infecciones, inflamación, actúa como antioxidante, se estudia para el tratamiento del cáncer.
	α - lactoalbúmina humana	Participa en la síntesis de lactosa, contribuye a la absorción de hierro.
	Factor de crecimiento insulínico IGF-1	Factor de desarrollo celular, relación con el desarrollo de la <i>Diabetes mellitus</i>
Cabras	Anti-trombina III	Acción contra la trombina, evitando la formación de coágulos
	α 1- antitripsina	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC)
	Hormona de crecimiento	Trastornos del crecimiento relacionados con la deficiencia de la hormona de crecimiento
	Anticuerpos monoclonales	Tratamiento de leucemia, cáncer, enfermedades autoinmunes,
	Activador del plasminógeno tisular	Agente trombolítico
	Cerdas	Factor VIII
	Proteína C	Anticoagulante
Conejas	Calcitonina	Inhibe la resorción ósea
	Proteína C	Anticoagulante
	α -1- antitripsina	Tratamiento EPOC
	Superóxido dismutasa extracelular	Antiinflamatorio inespecífico. Controla la inflamación bloqueando la acción de los radicales libres producidos por la muerte celular, además interviene en procesos de envejecimiento celular
	Eritropoyetina	Estimula a la médula ósea para la liberación de eritrocitos por anemias graves
	Hormona de crecimiento	Trastornos del crecimiento relacionados con la deficiencia de la hormona de crecimiento
	Factor de crecimiento insulínico IGF-1	Factor de desarrollo celular, relación con el desarrollo de la <i>Diabetes mellitus</i>
	Interleucina 2	Forma parte del sistema inmune, actúa como factor de crecimiento de linfocitos T y proliferación de linfocitos B.
Ovejas	α 1 antitripsina	Tratamiento para EPOC
	Factor VII	Anticoagulante. Acción sobre plaquetas y fibrinólisis. Como tratamiento de hemorragias espontáneas y quirúrgicas en pacientes con hemofilia congénita o adquirida
	Factor IX	Factor Antihemofílico B
	Fibrinógeno	
	Lipasa estimulante de sales biliares	Digestión de grasas
	Proteína C	Anticoagulante

(134, 160, 162)

La modificación de la composición de la leche por medio de la ingeniería genética es frecuentemente discutida. Las proteínas de la leche son sintetizadas solo en la glándula mamaria y durante la lactación. Estas investigaciones fueron realizadas en un principio en ratones, donde se pudo observar que la composición y funcionalidad de la leche puede ser cambiada por la expresión de un transgén en la glándula mamaria. Se puede modificar al contenido de grasa o incrementar el contenido de caseína para beneficiar al productor de queso aumentando el rendimiento de leche por litro (116).

Las ventajas de utilizar a la glándula mamaria es el alto nivel de expresión y volumen de leche. La desventaja es el tiempo: los animales deben llegar a su madurez para esto. Además, es difícil la purificación de la proteína en altos volúmenes de líquido pues existen muchas proteínas y grasa. La contaminación por patógenos que puedan afectar a los humanos en la leche cruda también forma parte de las desventajas (165, 166).

5.2.7 Aves Transgénicas

Los embriones de aves han sido considerados a lo largo de la historia como el mayor modelo de investigaciones en inmunología, genética, virología, biología celular, embriología, básicamente; en ellos, investigadores pudieron observar estructuras y desarrollar técnicas. En la actualidad son la base de nuevos descubrimientos y avances tecnológicos (167, 168).

A pesar de los avances en la obtención de animales transgénicos, las aves han quedado rezagadas debido al complejo proceso por el cual la gallina produce un huevo fertilizado. En comparación con los resultados observados en la transgénesis de los mamíferos, en las aves los resultados son menores a 30%, se presenta un muy bajo porcentaje de descendencia con el gen y éste no se transmite a la descendencia; además, hay inestabilidad en el sitio de inserción del gen (64).

La obtención de aves transgénicas se realizan a partir de la introducción del material genético en la etapa unicelular, o bien, en la etapa multicelular, a partir de vectores con el ADN extraño. La modificación del genoma de las aves se realiza a partir de la inyección de ADN a los cigotos fertilizados, procedimiento para el cual es necesario sacrificar a la gallina donadora para remover quirúrgicamente los ovocitos. El desarrollo siguiente del embrión requiere de la reintroducción de éste a la yema de una gallina receptora por medio de una fístula. Esta técnica resulta ser la que mejores resultados presenta; pero es una labor intensa y requiere de un gran número de donadoras y los resultados no son los deseados. El embrión, después de la ovoposición, puede ser manipulado directamente abriendo una ventana en el cascarón en las etapa de blastodermo; aquí el embrión puede ser manipulado directa o indirectamente por medio de vectores retrovirales o inyectando células mejoradas en la cavidad subgerminal. Esta alternativa presenta como mayor desventaja la alta incidencia de deformidades en el embrión y muerte temprana, especialmente cuando se trata de embriones en estadios de desarrollo tempranos (169).

Las primeras aves transgénicas fueron producidas usando la técnica de vectores retrovirales, derivados de virus aviáres. La frecuencia de la obtención de aves transgénicas y su descendencia transgénica es muy baja. Existe la evidencia de que el uso de vectores lenti virales del pseudo tipo VSV-G es más eficiente y comienza a ser mayormente utilizado. La producción de aves transgénicas se focaliza a las gallinas productoras de huevo, los cuales podrían ser utilizados como productos farmacéuticos (170).

5.2.8 Peces transgénicos

La demanda del consumo por los productos del mar ha aumentado en las últimas décadas debido al crecimiento poblacional mundial, lo que ha conducido al aumento de la pesca natural (en mares, ríos, lagunas, etc.) y al aumento de la producción comercial (granjas acuícolas), que permite rápido crecimiento y bajo costo de producción (62).

El objetivo de la producción de peces transgénicos es meramente comercial: el abaratar los costos de producción haciéndola más eficiente e incrementando su rendimiento, para así, hacerla más accesible a la población mundial.

La industria privada, hasta el 2005, ha desarrollado alrededor de 20 especies de peces transgénicos, incluyendo carpas, crustáceos, ostiones y truchas, de los cuales en ningún país se ha aprobado su producción para el consumo humano hasta la fecha, a pesar de estar aprobado el uso de algunas plantas (62).

Las investigaciones en torno de la acuicultura se han basado en las ganancias de peso, para las mejoras de la producción a partir de la nutrición y el manejo genético por selección, acortando el tiempo de engorda, haciendo más eficiente la conversión alimenticia (140).

El primer pez transgénico que fue recibido por la FDA para la aprobación de su reproducción y comercialización para consumo humano fue obtenido en 1999 por la industria privada AquaBounty, Inc. Es un salmón llamado AquaAdvantage (139, 62).

El mayor riesgo de la producción de peces transgénicos es la incontrolada diseminación del transgén y su transferencia a los animales salvajes (161).

Las características que se buscan en el mejoramiento genético de los peces se muestran en el cuadro 7.

Cuadro 7. Mejoras genéticas en peces

Característica deseada	Especie	Transgén
Crecimiento	Salmón del atlántico Tilapia Trucha arcoíris Salmón coho o plateado Salmón chinook Carpa rohu	Hormona de crecimiento
Tolerancia al frío	Salmón del atlántico	Proteína anticongelamiento
Resistencia a enfermedades	Siluro Carpa Medaka	Cecropina Lactoferrina Cecropina
Metabolismo de carbohidratos	Trucha arcoíris	Transportador de glucosa, hexoquinasa
Reproducción	Trucha arcoíris	GnRH antisentido
Metabolismo de lípidos	Pez cebra	D6- desaturasa
Metabolismo de fósforo	Pez cebra	Fitasa
Metabolismo de vitamina C	Trucha arcoíris	L- gulono-gamma- lactona oxidasa

(172- 176)

Los peces transgénicos son obtenidos a partir de técnicas como la microinyección, insertando ADN en el estadio 1 o 2 de las células en desarrollo del embrión. En un estudio realizado en la Universidad Nacional de Singapur, se buscó que genes que codifican a colores fluorescentes se manifestaran en la piel, demostrando que los genes se expresan también en el músculo. Este estudio sirve como antecedente para desarrollar biorreactores para la síntesis de proteínas específicas. Los resultados obtenidos fueron muy satisfactorios, dado el alto nivel de expresión de las proteínas en el músculo. Las ventajas de este hallazgo son la velocidad para generar peces transgénicos, los bajos costos, la baja capacidad de transmitir enfermedades a mamíferos y el valor nutritivo (177, 178).

En estudios realizados de la integración del gen que codifica para la ganancia de peso a partir de la hormona de crecimiento, se vio que los genes se transmitían a la descendencia de manera inestable y en porcentajes muy bajos, y temiendo el riesgo de su diseminación, se pensó en que todos los peces transgénicos debieran ser infértiles para conseguir controlar las poblaciones (179, 180). Debido a la inestabilidad en la

inserción del gen, los animales resultantes pueden presentar diferentes manifestaciones del gen. Por ejemplo, animales con crecimiento en agua de estanques presentan diferentes rendimientos comparado con animales que crecen en agua del mar. Los parámetros de crecimiento sugieren que las características del gen y el lugar donde se inserta desempeñan un papel importante en la expresión y el efecto fisiológico consiguiente. Las bajas correlaciones entre la expresión del transgén y el crecimiento (manifestación de la característica) pueden también ser predichas debido a las anomalías que se presentan por una sobreexpresión. En el estudio donde se ven los efectos de la inserción del gen de la hormona del crecimiento en salmones, además del crecimiento observado, se vio que la madurez sexual llegó al año de vida, comparado con los salmones sin manejo, que la alcanzan a los 2 años, además de que no se ven afectados por los eventos estacionales. La inserción del gen de la hormona de crecimiento en salmones ocasiona que los ciclos de vida sean más cortos, acelerando los procesos naturales (176, 181).

La evaluación a largo plazo de los peces transgénicos requiere de la estabilidad en los fenotipos transformados que permitan definir estrategias para medir los riesgos producidos, dada la inestabilidad de la inserción de los genes (176).

5.3 Avances futuros en la tecnología transgénica

Las técnicas nuevas para producir plantas transgénicas mejorarán la eficiencia del proceso y contribuirán a mitigar algunas de las inquietudes en cuanto a efectos sobre el medio ambiente y la salud. Entre los cambios previstos están los siguientes:

- ✓ Una transformación más eficiente, es decir, un porcentaje más elevado de células de la planta incorporarán con éxito el transgen.

- ✓ Mejores genes marcadores para reemplazar el empleo de genes de la resistencia a antibióticos.
- ✓ Mejor control de la expresión génica mediante promotores más específicos, de tal modo que el gen insertado será activo sólo cuándo y dónde se requiera.
- ✓ Transferencia de fragmentos de ADN de múltiples genes para modificar caracteres más complejos.

(161)

5.4 Alimentos Orgánicos

La contraparte de los OGMs son los alimentos orgánicos, producidos bajo características lo más posible próximas a lo natural y en equilibrio con el ambiente. La producción orgánica está establecida bajo diversas directrices que de manera general limitan el empleo de diversas sustancias de síntesis química, como pesticidas, fertilizantes, antibióticos, hormonas, promotores de crecimiento, entre otros. El producto final tiene la garantía de ser obtenido sin utilización de pesticidas, fertilizantes químicos, productos hormonales, ni medicamentos, lo que incrementa su calidad y reduce el riesgo de problemas de salud en la población consumidora (92, 183). El precio de los alimentos orgánicos es significativamente superior comparado con los alimentos convencionales, debido a la infraestructura e insumos necesarios para la producción, aunque en países desarrollados, los consumidores están dispuestos a pagarlo debido a que consideran que estos productos resultan ser saludables y contribuyen con el cuidado del ambiente (182, 183).

La relación entre los OGMs y la encefalopatía espongiforme es uno de los factores que desencadena el alza en los precios de los productos libres de transgénicos, por cuestiones mercantiles. Australia, hasta 1998, era el único país que podía garantizar que la soya que producía era totalmente libre de genes extraños. Cultivar transgénicos

en algunos países de Europa se considera como contaminar la tierra y, por ejemplo, en Escocia, el cultivar transgénicos se compara con tener cerca una planta de residuos tóxicos (6).

6. Aspectos legales de los OGM

6.1 Normatividad, bases legales y pruebas de aprobación

Un elemento intrínseco de la producción de plantas transgénicas es el extenso proceso de evaluación para verificar si el gen insertado se ha incorporado de manera estable, sin efectos nocivos sobre otras funciones de la planta, la calidad del producto o el agroecosistema para el cual está destinado. La evaluación inicial incluye prestar atención a:

- ~ La actividad del gen introducido
- ~ La herencia estable del gen
- ~ Efectos no buscados sobre el crecimiento de la planta, el rendimiento y la calidad

En Estados Unidos, el Gobierno Federal ha implementado un sistema para asegurar que los productos obtenidos a partir de la biotecnología sean seguros para el ambiente, así como para la salud humana y animal. Estos procesos se establecieron desde 1986, basándose en leyes y normas sobre salud dirigidos a productos específicos. Esta reglamentación es para cada etapa de desarrollo de los cultivos transgénicos, desde la planificación de la investigación a las pruebas de campo, las evaluaciones de la inocuidad alimentaria y ambiental y la comercialización internacional.

▪ Comité Institucional de Bioseguridad (IBC)

La mayoría de las instituciones de investigación tienen un comité institucional de bioseguridad que vigila las investigaciones que entrañan posibles riesgos biológicos y asegura el cumplimiento de los procedimientos de seguridad biológica. Por ejemplo, en la Universidad Estatal de Colorado los investigadores deben notificar al IBC cuando

en algunos países de Europa se considera como contaminar la tierra y, por ejemplo, en Escocia, el cultivar transgénicos se compara con tener cerca una planta de residuos tóxicos (6).

6. Aspectos legales de los OGM

6.1 Normatividad, bases legales y pruebas de aprobación

Un elemento intrínseco de la producción de plantas transgénicas es el extenso proceso de evaluación para verificar si el gen insertado se ha incorporado de manera estable, sin efectos nocivos sobre otras funciones de la planta, la calidad del producto o el agroecosistema para el cual está destinado. La evaluación inicial incluye prestar atención a:

- ~ La actividad del gen introducido
- ~ La herencia estable del gen
- ~ Efectos no buscados sobre el crecimiento de la planta, el rendimiento y la calidad

En Estados Unidos, el Gobierno Federal ha implementado un sistema para asegurar que los productos obtenidos a partir de la biotecnología sean seguros para el ambiente, así como para la salud humana y animal. Estos procesos se establecieron desde 1986, basándose en leyes y normas sobre salud dirigidos a productos específicos. Esta reglamentación es para cada etapa de desarrollo de los cultivos transgénicos, desde la planificación de la investigación a las pruebas de campo, las evaluaciones de la inocuidad alimentaria y ambiental y la comercialización internacional.

▪ Comité Institucional de Bioseguridad (IBC)

La mayoría de las instituciones de investigación tienen un comité institucional de bioseguridad que vigila las investigaciones que entrañan posibles riesgos biológicos y asegura el cumplimiento de los procedimientos de seguridad biológica. Por ejemplo, en la Universidad Estatal de Colorado los investigadores deben notificar al IBC cuando

planean trabajar con ADN recombinante en cualquier forma. Según la naturaleza del trabajo, se asigna un nivel de bioseguridad (Biosafety Level, BL). En el caso de las plantas transgénicas, los niveles utilizados serían del BL1-P al BL4-P, dependiendo del potencial de riesgo de un transgen específico. Las precauciones necesarias para estos cuatro niveles de bioseguridad son las siguientes:

- α BL1-P - Nivel básico de confinamiento. Acceso restringido al invernadero; mecanismos de control de insectos, malezas y roedores; se recomienda el empleo de mallas metálicas.
- α BL2-P - Para los agentes con un potencial de riesgo moderado. A los requisitos del BL1-P se agregan: piso de cement; o mallas que restrinjan el paso de insectos pequeños, pero no del polen; autoclave para esterilizar el material transgénico antes de trasladarlo. El nuevo invernadero de biotecnología de plantas de la Universidad Estatal de Colorado es una instalación de nivel BL2-P.
- α BL3-P - Para agentes que implican un gran potencial de riesgo. A los requisitos del BL2-P se agregan: recolección y esterilización de los líquidos de escurrimiento; ventanas herméticamente cerradas; filtros en la ventilación; valla de seguridad; vestimenta protectora.
- α BL4-P - Para el trabajo con agentes en extremo peligrosos, incluidos ciertos agentes patógenos exóticos de las plantas. Requisitos similares a los del BL3-P, pero más estrictos.

▪ Servicio de Inspección Sanitaria Animal y Vegetal (Animal and Plant Health Inspection Service, APHIS) del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos de América (United States Department of Agriculture, USDA)

Conforme a la Ley Federal sobre Plagas de las Plantas, el APHIS debe determinar si es probable que una variedad de planta transgénica se convierta en una plaga, es decir, tenga efectos agrícolas o ambientales negativos. El organismo reglamenta la importación, el transporte y las pruebas de campo de las semillas y plantas transgénicas mediante procedimientos de notificación y autorización, como se explica a continuación. En la mayoría de los cultivos, los investigadores simplemente notifican al APHIS su intención de transportar o ensayar en el campo una planta transgénica. El gen introducido debe satisfacer ciertos criterios, incluyendo:

- α La integración estable del gen en los cromosomas de la planta
- α No ser patógeno para los animales o los seres humanos
- α No ser tóxico para otros organismos que no constituyen el objetivo específico (como sería no dañar a especies endémicas, por ejemplo)
- α No presentar expectativas con respecto al riesgo de crear nuevos virus de las plantas

Cuando se trata de cultivos menos comunes y para los genes o caracteres que implican un riesgo mayor, los investigadores deben presentar una solicitud oficial de autorización del transporte o siembra del material.

En las pruebas de campo, que generalmente se realizan en muchas localidades y varios años, se requieren procedimientos para minimizar la propagación del transgen y mantenerlo fuera de los alimentos.

Para comercializar una planta transgénica, el investigador solicita al APHIS que sea incluida en la categoría de no reglamentada. Esto exige presentar amplia información sobre el constructo génico introducido, los efectos sobre la biología de la planta y los efectos en el ecosistema, incluyendo la propagación del gen a otros cultivos o parientes silvestres. Una vez que el cultivo está en el mercado, el APHIS tiene autoridad para interrumpir su venta si hay pruebas de que la planta se está convirtiendo en una plaga (184, 56).

▪ **Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)**

Conforme a la Ley Federal sobre Alimentos, Medicamentos y Cosméticos, la FDA tiene autoridad para determinar la inocuidad de los alimentos o los ingredientes de éstos. El personal de la FDA efectúa consultas con el creador de la planta, revisa los datos concernientes a la inocuidad y la nutrición y solicita los datos adicionales que considere apropiados para cada producto. Si el gen introducido proviene de una fuente identificada como alergénica, el alimento transgénico debe ser evaluado para determinar su alergenicidad. Por ejemplo, si se introduce en la soya un gen del cacahuete (que causa reacciones alérgicas en algunas personas), la FDA exigiría que se efectuaran extensas pruebas para determinar si existe alergenicidad. Pueden ser necesarias investigaciones adicionales de los cultivos transgénicos cuando éstos tienen:

- α Sustancias tóxicas conocidas
- α Alteraciones de las cantidades de nutrimentos
- α Sustancias nuevas
- α Marcadores de la resistencia a los antibióticos

Una vez concluido el proceso de consulta y revisión, la FDA envía una carta al creador donde declara que el organismo regulador está satisfecho con los datos

concernientes a la inocuidad alimentaria del producto. Una vez que un producto está en el mercado, la FDA tiene autoridad para ordenar su retiro si considera que el alimento no es inocuo.

Los críticos de la reglamentación de la FDA sobre alimentos transgénicos piensan que el carácter voluntario del proceso de consulta entre la FDA y los creadores del cultivo es inadecuado. Si bien hasta el momento todas las empresas han efectuado extensas consultas con el personal de la FDA y han presentado grandes cantidades de datos sobre la inocuidad alimentaria para aplacar las inquietudes de la FDA, la falta de un proceso oficial de revisión y aprobación impide que los datos sean integrados al registro público y esto puede reducir la confianza de los consumidores (184, 185, 186).

- **Agencia de Protección Ambiental (EPA)**

La EPA reglamenta las plantas transgénicas diseñadas para que tengan resistencia a las plagas, por ejemplo, el maíz Bt resistente a los insectos o la calabaza resistente a los virus. En la terminología de la EPA, estas plantas contienen "protectores incorporados a la planta" (conocidos como "plantas plaguicidas"). La autoridad de la EPA para reglamentar los transgénicos se basa en tres leyes:

- α La Ley Federal sobre Insecticidas, Fungicidas y Rodenticidas le otorga la autoridad para reglamentar la distribución, la venta, el empleo y las pruebas de plantas y microbios que contengan sustancias plaguicidas.
- α La Ley Federal sobre Alimentos, Medicamentos y Cosméticos faculta a la EPA para reglamentar el contenido de plaguicidas en los alimentos.
- α La Ley sobre el Control de Sustancias Tóxicas, conforme a la cual, la EPA reglamenta el empleo comercial de microorganismos genéticamente modificados, por ejemplo, una bacteria que permita a la planta fijar nitrógeno o producir una sustancia química nueva.

Para poner en práctica la supervisión de cultivos transgénicos, la EPA:

- I. Examina los datos que caracterizan al protector incorporado a la planta, por ejemplo, la naturaleza bioquímica del producto, su modalidad de acción y el momento y los tejidos en los cuales se expresa el producto.
- II. Revisa los efectos ambientales (tanto riesgos como beneficios) del protector incorporado a la planta propuesto, incluyendo los efectos sobre organismos a los cuales no se desea combatir y el destino final del protector en el medio ambiente.
- III. Puede requerir un "plan de manejo de la resistencia", medidas para contener el desarrollo de la resistencia en la plaga destinataria.
- IV. Determina si el gen introducido o su producto son tóxicos, generalmente sobre la base de pruebas de toxicidad efectuadas en animales.
- V. Establece los niveles de tolerancia de los residuos del plaguicida cuando hay pruebas de que existe toxicidad. A causa de la ausencia de toxicidad en los protectores incorporados a las plantas evaluados hasta este momento, han sido eximidos de este requisito.
- VI. Reglamenta los empleos nuevos de los plaguicidas existentes, como la utilización de herbicidas conjuntamente con transgénicos resistentes a los herbicidas.

(184, 187)

En México, existe un procedimiento para evaluar si los organismos genéticamente modificados destinados al uso, consumo, procesamiento de alimentos, biorremediación y salud pública son inocuos, que fue elaborado por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), con forme a lo establecido en la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados.

Esta evaluación se basa en el concepto de “equivalencia sustancial”, que es la comparativa entre el alimento procedente de organismos modificados genéticamente y su homólogo convencional. Este término quiere decir que, basados en la ciencia, si un alimento derivado de la biotecnología actual se puede caracterizar como equivalente a su predecesor convencional, se puede suponer que no plantea nuevos riesgos y, por lo tanto, es aceptable para consumo; comparando un alimento modificado genéticamente con el homólogo apropiado existente y consumido en México. No se puede establecer la inocuidad absoluta, pues es un objetivo imposible de alcanzar para cualquier alimento; lo que se propone es garantizar que un alimento, así como cualquier sustancia que haya sido introducida en él como resultado de una modificación genética, sea tan inocuo como su homólogo tradicional bajo las condiciones de consumo en México (188, 189, 190).

Conforme a lo establecido en la Ley General de Salud, en el Capítulo XII Bis, referente a Productos Biotecnológicos, en los Artículos 282 bis, 282 bis-1 y 282 bis-2, la Secretaría de Salud debe estar informada de todos los productos biotecnológicos destinados al uso y consumo humano:

- α Art. 282 bis. Para los efectos de esta Ley, se consideran productos biotecnológicos, aquellos alimentos, ingredientes, aditivos, materias primas, insumos para la salud, plaguicidas, sustancias tóxicas o peligrosas, y sus desechos, en cuyo proceso intervengan organismos vivos o parte de ellos, modificados por técnica tradicional o ingeniería genética.
- α Art. 282 bis 1. Se deberá notificar a la Secretaría de Salud de todos aquellos productos biotecnológicos y de los derivados de éstos, que se destinen al uso o consumo humano.
- α Art. 282 bis 2. Las disposiciones y especificaciones relacionadas con el proceso, características y etiquetas de los productos objeto de este Capítulo, se establecerán en las normas oficiales mexicanas correspondientes.

A su vez, el Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios, Título Décimo Octavo, capítulo único, referente a Productos Biotecnológicos en los artículos 164, 165, 166 y 167 establece:

α Art. 164. Los productos biotecnológicos que quedan sujetos al control sanitario de este Reglamento son los alimentos, ingredientes, aditivos o materias primas para uso o consumo humano de forma directa o indirecta, que deriven o en su proceso intervengan organismos o parte de ellos y que hayan sufrido cualquier manipulación genética.

Se entiende por manipulación genética a la transferencia y recombinación intencional de información genética específica de un organismo a otro, que para ello utilice fusión o hibridación de células que naturalmente no ocurre, introducción directa o indirecta del material hereditable y cualquier otra técnica que, para los mismos fines, pudiera aplicarse en el futuro.

α Art. 165. Los responsables del proceso de los productos a que se refiere el artículo anterior deberán presentar ante la Secretaría la información técnica de los resultados de estudios que sustenten su inocuidad y estabilidad. La comercialización de dichos productos estará sujeta a la evaluación que se haga de la información solicitada y, cuando proceda, también a los resultados del muestreo que realice la Secretaría.

α Art. 166. Las etiquetas de los productos a que se refiere este título deberán contener información respecto de sus características y del riesgo que éstos representen para la salud, conforme a lo que disponga y especifique la Secretaría para el caso.

α Art. 167. En las normas se establecerán, según corresponda, los lineamientos o especificaciones sanitarias sobre las actividades, establecimientos, productos y servicios relativos a este título

Los responsables del proceso de los productos biotecnológicos deberán presentar ante la Secretaría de Salud la información técnica de los resultados de estudios que sustenten su inocuidad y estabilidad, estando su comercialización sujeta a la evaluación que se realice. La Ley General de Salud, el Reglamento de Control Sanitario de

Productos y Servicios y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad, establecen las condiciones de etiquetado y publicidad para los productos biotecnológicos destinados al uso y consumo humano.

La Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados, en el artículo 16, establece:

Art 16. Corresponde a la SSA el ejercicio de las siguientes facultades en relación con los OGMs:

- I. Participar en la formulación y aplicar la política general de bioseguridad;
- II. Evaluar caso por caso los estudios que elaboren y presenten los interesados sobre la inocuidad y los posibles riesgos de los OGMs sujetos a autorización en los términos del Título Quinto de esta Ley;
- III. Resolver y expedir las autorizaciones de OGMs a que se refiere la fracción anterior;
- IV. Participar en la elaboración y expedición de las listas a que se refiere esta Ley;
- V. Ordenar y aplicar las medidas de seguridad o de urgente aplicación pertinentes, con bases técnicas y científicas y en el enfoque de precaución, en los términos de esta Ley;
- VI. Solicitar a la SEMARNAT o a la SAGARPA, según se trate, con apoyo en elementos técnicos y científicos, la suspensión de los efectos de los permisos de liberación al ambiente de OGMs, cuando disponga de información de la que se deduzca que la actividad permitida por esas Secretarías supone riesgos superiores a los previstos que pudieran afectar a la salud humana;
- VII. Inspeccionar y vigilar el cumplimiento de la presente Ley, sus reglamentos y normas oficiales mexicanas;

VIII. Imponer sanciones administrativas a las personas que infrinjan los preceptos de esta Ley, sus reglamentos y las normas oficiales mexicanas que deriven de esta Ley, sin perjuicio, en su caso, de las penas que correspondan cuando los actos u omisiones constitutivos de infracciones a este ordenamiento sean también constitutivos de delito, y de la responsabilidad civil que pudiera resultar, y las demás que esta Ley le confiere. La SSA realizará las acciones de vigilancia sanitaria y epidemiológica de los OGMs y de los productos que los contengan y de los productos derivados, de conformidad con la Ley General de Salud y sus disposiciones reglamentarias.

Es de la competencia de la Secretaria de Salud el evaluar caso por caso los estudios que elaboren y presenten los interesados sobre la inocuidad y los posibles riesgos de los OGMs sujetos a autorización en los términos del Título Quinto de dicha Ley; así como ordenar y aplicar las medidas de seguridad o de urgente aplicación pertinentes, con bases técnicas, científicas y con el enfoque de precaución. Asimismo, se menciona que la Secretaria de Salud realizará las acciones de vigilancia sanitaria y epidemiológica de los OGM, de los productos que los contengan y de los productos derivados, de conformidad con la Ley General de Salud y sus disposiciones reglamentarias. El Título Quinto de la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados enlista a los OGMs objeto de autorización, establece los requisitos para la solicitud de autorización de un OGM, el plazo máximo de expedición de autorizaciones, los casos por los que se niega la autorización y entre otros.

Título Quinto. De la Protección de la Salud Humana en Relación con los OGMs.

Capítulo I. De las Autorizaciones de OGMs:

Art. 91.- Los OGMs objeto de autorización son los siguientes:

- I. Los que se destinen a su uso o consumo humano, incluyendo granos;
- II. Los que se destinen al procesamiento de alimentos para consumo humano;
- III. Los que tengan finalidades de salud pública, y
- IV. Los que se destinen a la biorremediación.

Para los efectos de esta Ley, también se consideran OGMs para uso o consumo humano aquellos que sean para consumo animal y que puedan ser consumidos directamente por el ser humano.

Art. 92.- La solicitud de autorización de un OGM deberá acompañarse de los siguientes requisitos:

- I. El estudio de los posibles riesgos que el uso o consumo humano del OGM de que se trate pudiera representar a la salud humana, en el que se incluirá la información científica y técnica relativa a su inocuidad, y
- II. Los demás requisitos que se determinen en las normas oficiales mexicanas que deriven de esta Ley.

Los lineamientos, criterios, características y requisitos de los estudios de los posibles riesgos que los OGMs puedan causar a la salud humana serán determinados por la SSA en las normas oficiales mexicanas que expida conforme a esta Ley.

Art. 93.- En el caso de solicitudes de autorización de un OGM para poder realizar su importación para las finalidades a que se refiere el artículo 91 de esta Ley, además de lo establecido en el artículo anterior, el interesado deberá adjuntar la información y documentación que acredite que el OGM esté autorizado conforme la legislación del país de origen. En su defecto, el interesado manifestará la inexistencia de dicha

situación, y expondrá los elementos de consideración que sustenten el que la SSA pueda resolver la solicitud de autorización.

Art. 94.- Una vez que la SSA reciba una solicitud de autorización, y siempre y cuando cumpla con la información y los requisitos establecidos en esta Ley, deberá remitirla al Registro, para su inscripción y publicidad respectivas.

Art. 95.- Las autorizaciones deberán ser expedidas en un plazo no mayor a seis meses contados a partir de que la SSA reciba la solicitud de autorización por parte del interesado y la información aportada en dicha solicitud esté completa.

Art. 96.- La SSA expedirá su resolución, una vez que haya analizado la información y documentación aportados por el interesado. Dicha Secretaría en su resolución podrá, fundada y motivadamente:

- I. Expedir la autorización, o
- II. Negar la autorización en los siguientes casos:
 - a. Cuando la solicitud no cumpla con lo establecido en esta Ley o las normas oficiales mexicanas como requisitos para el otorgamiento de la autorización;
 - b. Cuando la información proporcionada por el interesado sea falsa, esté incompleta o sea insuficiente, o
 - c. Cuando la SSA concluya que los riesgos que pueden presentar dichos organismos afectarán negativamente a la salud humana, pudiéndole causar daños graves o irreversibles.

La SSA basará sus resoluciones de acuerdo con la identificación científica y técnicamente sustentada de los posibles riesgos que pudieran generar los OGMs, y de la posibilidad real de afectación a la salud humana por dichos organismos.

Art. 97. Los OGMs autorizados por la SSA podrán ser libremente comercializados e importados para su comercialización, al igual que los productos que contengan dichos organismos y los productos derivados de los mismos. Lo anterior sin perjuicio de que

dichos organismos autorizados, los productos que los contengan y los productos derivados queden sujetos al régimen de control sanitario general que establece la Ley General de Salud y sus reglamentos y, en caso de que les sean aplicables, los requisitos fitozoosanitarios que correspondan.

Art. 98. Serán aplicables al procedimiento administrativo de autorización, las disposiciones relativas del Título Segundo, en cuanto a la Reconsideración de las Resoluciones Negativas, Revisión de los Permisos y Confidencialidad (190- 193).

En el cuadro 8 se muestran los requisitos para la evaluación de la inocuidad de los OGM destinados para uso y consumo humano, que al ser equivalentes se consideran inocuos.

Cuadro 8. Requisitos para la evaluación de la inocuidad a los OGM destinados para uso y consumo humano

Especificación	Organismo Genéticamente Modificado	Organismo donante	Tipo de gen	Organismo Homólogo	Equivalencia Sustancial ₁
Identidad	B, V, A, PB	B, V, A, Lev		B, V, A, Lev	Si/ No
Origen				Ambiente, aislamiento	
Identificación				Nombre	
Designación taxonómica				Nombre taxonómico	
Historia de uso		Toxinas conocidas, factores de resistencia a antibióticos, factores relacionados con la patogenicidad o impacto inmunológico		Toxinas conocidas, factores de resistencia a antibióticos, factores relacionados con la patogenicidad o impacto inmunológico	
Partes utilizadas				Hojas, tallos, enzimas...	
Método de producción				Tipo de cultivo	
Composición* α Proximal α Proteína verdadera α Nitrógeno no proteico α Vitaminas α Lípidos totales α Carbohidratos	Cantidad de nutrientes	Cantidad de nutrientes		Cantidad de nutrientes	
Actividad biológica, crecimiento, características fisiológicas*	Cambios en la actividad biológica*	Curva de crecimiento, tipo de reproducción	Cambios en rutas metabólicas		
Efectos de la elaboración					
Proceso de transformación					
Propósito de la modificación	Uso potencial				
Mecanismo de acción			Si el gen codifica a resistencia a plaguicidas, sequías...		
Proteínas expresadas por el nuevo ADN					
Efectos de la función del ADN					
Localización y orientación del material genético					
Perfil metabólico					
Actividad biológica					
Toxicidad potencial	Potencial producción de compuestos tóxicos*	Potencial producción de compuestos tóxicos*	Potencial producción de compuestos tóxicos*		

1.1 Normatividad mexicana

En México, existe una legislación que sirve como elemento central de la bioseguridad, adoptando medidas para la protección de la salud y el ambiente, derivadas del manejo y liberación de los OGM's. La normatividad jurídica es aplicada en los secciones de salud humana, animal y vegetal y medio ambiente.

La Comisión Intersecretarial de Bioseguridad y Organismos Genéticamente Modificados (CIBIOGEM), a través de las Secretarías de Estado y del CONACYT, integrantes de la misma, aplican ciertas normas jurídicas relacionadas con bioseguridad, que principalmente se refieren a la SAGARPA, SEMARNAT y SSA.

Las normas relativas al rubro de salud, primordialmente se encuentran advertidas en la Ley General de Salud, en cuatro de sus reglamentos (Investigación para la Salud, Insumos para la Salud, Control Sanitario de Productos y Servicios, y Publicidad), en la Ley Federal de Sanidad Vegetal, en la Ley sobre Producción, Certificación y Comercio de Semillas, y en la NOM-FITO-056-1995. Por lo que respecta a la protección al ambiente, las normas jurídicas relativas se encuentran en la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente y en su reglamento en materia de impacto ambiental. Por lo que respecta a las otras tres Secretarías de Estado que conforman la CIBIOGEM (Hacienda y Crédito Público, Economía y Educación Pública), es importante precisar que no aplican normatividad específica en materia de bioseguridad, aunque sí lo hacen en cuanto a disposiciones que regulan aspectos relacionados con bioseguridad, directa e indirectamente. La Secretaría de Hacienda y Crédito Público aplica normatividad relacionada con el control sobre movimientos transfronterizos de bienes, importación y exportación, aduanas, imposición tributaria (impuestos) y asistencia financiera, entre otros.

La Secretaría de Economía hace lo correspondiente sobre normas jurídicas relacionadas con el comercio exterior, políticas comerciales nacionales e internacionales, colocación en el mercado de bienes y tratados comerciales internacionales, mientras que uno de los órganos gubernamentales sectorizados a esta dependencia, el Instituto Mexicano de la Propiedad Intelectual, IMPI, regula la propiedad industrial, y otro protege los derechos de los consumidores, la Procuraduría Federal del Consumidor, PROFECO. Por su parte, la Secretaría de Educación Pública indirectamente también se vincula con la bioseguridad al aplicar normas jurídicas relacionadas con la elaboración de políticas educativas nacionales a prácticamente todos los niveles, investigación y divulgación educativa y científica, junto con CONACYT.

- Normatividad aplicada por la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA)

~ Ley Federal de Sanidad Vegetal: se encuentran las definiciones de a) insumo fitosanitario: sustancias relacionadas con el control de plagas de los vegetales; y b) material transgénico: genotipos modificados artificialmente que, debido a sus características de multiplicación y permanencia en el ambiente, tienen capacidad para transferir a otro organismo genes recombinantes con potencial de presentar efectos previsibles o inesperados. Hablando de la protección fitosanitaria se habla de los programas experimentales o de combate de plagas, los cuales requieren de un certificado expedido por la Secretaría acorde con las normas oficiales, para la aplicación, uso y manejo de materiales transgénicos.

~ Ley sobre Producción, Certificación y comercio de semillas: se encuentra la definición de materiales transgénicos de alto riesgo, los cuales son aquéllos con capacidad para transferir a otro organismo una molécula o gen recombinatorio con

alto potencial de producción de efectos inesperados, dada por sus características propias.

Quienes se encuentren interesados en realizar investigaciones con materiales transgénicos de alto riesgo deben contar con permiso y supervisión de la SAGARPA; la investigación requiere también supervisión, y la Secretaría determinará que material es considerado de “alto riesgo”. Además, la Secretaría está facultada para multar a todos aquellos investigadores que trabajen con material de alto riesgo sin contar con autorización.

~ Ley de Desarrollo Rural Sustentable. Aquí se encuentran que el Sistema Nacional de investigación Agropecuaria y de Desarrollo Rural debe atender las demandas de los sectores social y privado, cuando se refiere a dar a conocer las experiencias científicas para trabajar en proyectos de alta prioridad específica; la Secretaría regulará y promoverá la investigación con observancia de los criterios de bioseguridad y protección de la salud que formule el Ejecutivo Federal, con la participación de dependencias, productores agropecuarios y entidades que determine; en caso de materia de sanidad vegetal, salud animal y lo relativo con los OGMs, la política se orientara a reducir riesgos de producción y salud pública, fortalecer la productividad agropecuaria y facilitar la comercialización nacional e internacional de los productos.

En esta ley está incluido el apartado que habla sobre los mecanismos e instrumentos que el Estado establecerá en relación a la bioseguridad y producción, importación, movilización, propagación, liberación, consumo, en general, el uso y aprovechamiento de los OGMs, incluyendo productos y subproductos.

~ NOM-056-FITO-1995. Establece Requisitos Fitosanitarios para la Movilización Nacional, Importación y Establecimiento de Pruebas de Campo de Organismos Manipulados Mediante la Aplicación de Ingeniería Genética. Esta norma habla de la importancia de la biodiversidad nacional, estableciendo el control para la movilización dentro del territorio nacional, importación, liberación y evaluación en el medio ambiente o pruebas experimentales para los organismos manipulados genéticamente para usos agrícolas. Las sanciones dadas por el incumplimiento de las disposiciones que de esta norma se desprenden serán conforme a lo establecido por la Ley Federal de Sanidad Vegetal y la Ley federal sobre Metrología y Normalización.

- Normatividad aplicada por la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales (SEMARNAT)

~ Ley General de Equilibrio Ecológico y Protección al Ambiente. En ésta ley se establecen las disposiciones para la formulación y ejecución de acciones de protección y preservación de la biodiversidad del territorio nacional y las zonas sobre las que la Nación ejerce su soberanía y jurisdicción, así como el aprovechamiento de material genético, definiendo al material genético, los recursos biológicos y los recursos genéticos.

Se precisan los instrumentos de la política ambiental necesarios para la evaluación del impacto ambiental. La evaluación del impacto ambiental es el procedimiento regulado por la Secretaría, donde se establecen las condiciones a que se sujetará la realización de obras y actividades que puedan causar desequilibrio ecológico o rebasar los límites y condiciones establecidos para proteger el ambiente, preservando y restaurando los ecosistemas, con el fin de evitar o reducir al mínimo los efectos negativos.

En el ámbito de la flora y fauna silvestre, se considera importante el manejo del material genético con el fin de de conocer su valor científico, ambiental, económico y estratégico para la Nación.

Esta ley se aplica a la posesión, administración, preservación, repoblación, propagación, importación, exportación y desarrollo de la flora y la fauna silvestre y material genético, sin perjuicio de lo establecido en otros ordenamientos jurídicos.

Para las medidas de seguridad, cuando exista riesgo inminente de desequilibrio ecológico, daño o deterioro grave de los recursos naturales, casos de contaminación con repercusiones peligrosas para el ecosistema, sus componentes o salud pública, la Secretaría podrá realizar el aseguramiento precautorio de materiales y residuos peligrosos, al igual que de especímenes, productos o subproductos de especies de flora o fauna silvestre o su material genético, recursos forestales, además de los bienes, vehículos, utensilios e instrumentos directamente relacionados con la conducta que da lugar a la imposición de medidas de seguridad. Al violarse alguna de las disposiciones establecidas, la Secretaría impondrá sanciones de tipo administrativo, como el decomiso de los instrumentos, ejemplares, productos o subproductos directamente relacionados con las infracciones relativas a recursos forestales, especies de flora y fauna o recursos genéticos.

~ Reglamento de la Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente en Materia de Evaluación del Impacto Ambiental. En él se establece que quienes pretendan realizar: plantaciones forestales, reforestación o instalación de viveros con especies exóticas, híbridos o variedades transgénicas, actividades acuícolas que atenten con la preservación de una o mas especies o causar daños al ecosistema, siembra de especies exóticas, híbridos y variedades transgénicas en ecosistemas acuáticos en unidades de producción instaladas en cuerpos de agua o de

infraestructura acuícola situada en tierra, requieren autorización en materia de impacto ambiental.

- Normatividad aplicada por la Secretaría de Salud.

- ~ Ley General de Salud. Se establece que en las instituciones de salud se constituirá una comisión de investigación, una de ética (si se realizan investigaciones en seres humanos) y una de bioseguridad (que regulará el uso de técnicas de ingeniería genética).

- ~ La Secretaría deberá ser informada de todos aquellos productos biotecnológicos o derivados de éstos que se destinen al uso o consumo humano; considerando que todos los productos biotecnológicos son aquellos alimentos, ingredientes, aditivos, materias primas, insumos para la salud, plaguicidas, sustancias tóxicas o peligrosas y sus desechos, en cuyo proceso intervengan organismos vivos o parte de ellos, modificados por técnica tradicional o ingeniería genética.

- ~ Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. Los alimentos, ingredientes, aditivos o materias primas para el uso o consumo humano, de forma directa o indirecta, que deriven de o en su proceso intervengan organismos o parte de ellos que hayan sufrido cualquier manipulación genética, quedan sujetos al control sanitario de este reglamento. Los responsables del proceso de obtención de todos los productos anteriormente mencionados están obligados a presentar ante la Secretaría la información técnica de los resultados de los estudios que sustenten su inocuidad y estabilidad. La comercialización de dichos productos queda sujeta a la evaluación que se haga de la información solicitada. Las etiquetas de los productos biotecnológicos deberá contener información respecto de sus características y del riesgo que éstos representen para la salud, conforme a lo que distinga y especifique la Secretaría.

~ Reglamento de Insumos para la Salud. En este Reglamento se establece la definición de biofármaco, siendo éste toda sustancia obtenida por biotecnología molecular con actividad farmacológica, que se identifique por sus propiedades físicas, químicas y biológicas, con las condiciones para ser empleada como principio activo o ingrediente de un medicamento. Los biomedicamentos son todas las sustancias producidas por biotecnología molecular, con efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presenten en forma farmacéutica, identificándose por su actividad farmacológica y propiedades físicas, químicas y biológicas. Las proteínas recombinantes, anticuerpos monoclonales, péptidos sintéticos, ácidos nucleicos sintéticos o plásmidos son considerados dentro de este apartado.

~ Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Publicidad. La publicidad de los productos biotecnológicos no podrá atribuir propiedades distintas a aquellas con las cuales fueron evaluados, no podrá presentarlos como indispensables para la vida humana, ni emplear calificativos que presenten como superiores a los productos convencionales o a los similares no obtenidos biotecnológicamente. La Secretaría determinará la información y leyendas precautorias o de advertencia que deberá incluir la publicidad de los productos biotecnológicos.

~ Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Este reglamento establece los lineamientos en el manejo en lo que a bioseguridad se refiere. En la investigación, lo que implique construcción y manejo de ácidos nucleicos recombinantes deberá lograr el máximo nivel de contención biológica, a partir de la selección de los sistemas de huésped y vector idóneos que disminuyan la probabilidad de diseminación fuera del laboratorio; el investigador responsable de la investigación, con la Comisión de Bioseguridad y el titular de la institución de salud, determinará el tipo de laboratorio de microbiología en el que

habrá de realizarse la investigación, dependiendo de la procedencia del material genético y conforme a lo establecido por la Secretaría.

La Secretaría, antes de iniciar la investigación, deberá autorizar: investigaciones con agentes patógenos clasificados en el grupo de riesgo III y IV; construcción intencional de ácidos nucleicos recombinantes para la inducción de la biosíntesis de toxinas potentes para los vertebrados; liberación de cualquier organismo que porte ácidos nucleicos recombinantes; transferencia de resistencia a los antibióticos a microorganismos que no la adquieren en la naturaleza, si dicha transferencia pudiera afectar negativamente el empleo del antibiótico en medicina humana; experimentos con microorganismos con ácidos nucleicos recombinantes en cultivos mayores a 10 litros, debido a que su contención física y biológica es más difícil, a menos que las moléculas recombinantes se hayan caracterizado rigurosamente y se demuestre la ausencia de genes peligrosos en ellas. Los procesos industriales y agropecuarios quedan excluidos, a menos que no contribuyan con la salud humana.

En 1999, el Poder Ejecutivo Federal, encabezado en ese entonces por el Lic. Ernesto Zedillo Ponce de León, presidente en el sexenio comprendido de 1994-2000, suscribió el Acuerdo de creación de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad y Organismos Genéticamente Modificados (CIBIOGEM), cuyo fin es tomar decisiones y establecer políticas de la Administración Pública Federal relativas a la bioseguridad, importación, exportación, propagación, liberación, consumo, movilización, y en general, el manejo de organismos vivos genéticamente modificados, sus productos y subproductos para que sean inocuos y no pongan en riesgo la economía campesina o la biodiversidad del país. La creación se justifica al ser México centro de origen y diversidad biológica de

diversas plantas domésticas, como: maíz, chile, calabaza, frijol, tomate, aguacate, entre muchos más; además de considerarse un país megadiverso.

La Comisión esta integrada por los titulares de las Secretarías y el Consejo de:

- Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural
- Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca
- Salud
- Hacienda y Crédito Público
- Educación Pública
- Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología

(195)

6.2.1 Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados

La ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados fue creada a partir de las iniciativas de ley presentadas por el H. Congreso de la Unión a la Cámara de Senadores. El motivo fue que debido a los avances biotecnológicos a escala mundial, México debía ponerse al mismo nivel. En muchos países del mundo el cultivo de productos transgénicos forman parte de la economía, los importan y exportan. La presencia de este tipo de cultivos creó una preocupación general en el sentido de los riesgos que pudieran presentar al ambiente y a la salud humana, además de la contribución a la solución de los problemas nacionales, por ejemplo en materia de alimentación. La firma del Protocolo de Cartagena fue uno de los detonadores para la toma de la decisión.

Las fracciones parlamentarias de los diferentes partidos elaboraron sus iniciativas de ley, las cuales fueron analizadas y fueron presentadas al Senado. La comisión de Ciencia y Tecnología de la Cámara de Senadores las analizó con ayuda de los sectores involucrados (jurídico, técnico y científico). Hubo intercambio de ideas

entre las comisiones de Agricultura y Ganadería, Desarrollo Rural, Salud y Medio Ambiente de la Cámara de Diputados que contribuyeron a la presentación de la iniciativa. De igual manera, se recurrió a organismos como lo son la Academia Mexicana de la Ciencia, quienes, apoyados en sus conocimientos y bases, contribuyeron en los aspectos relevantes y prioritarios relacionados con el tema para lograr la ley. Las iniciativas presentadas concentraban los puntos principales:

- α La protección al medio ambiente y a la salud humana como propósito esencial de la ley
- α La regulación de actividades con OGMs obtenidos por técnicas de la biotecnología moderna
- α La regulación de actividades de utilización confinada, liberación al ambiente e importación de OGMs
- α La necesidad de una política nacional de bioseguridad
- α El establecimiento de competencias a autoridades encargadas de aplicar la ley
- α El fomento a la investigación científica y tecnológica en bioseguridad y biotecnología
- α El establecimiento de un sistema de permisos y autorizaciones para realizar actividades con OGMs
- α El abarcar aspectos de investigación, liberación, transporte y comercialización de OGMs
- α El establecimiento de un sistema de información
- α El referir a normas oficiales mexicanas el desarrollo pormenorizado de los instrumentos y mecanismos establecidos en la ley.

Se excluyen de la iniciativa los siguientes puntos:

- α Las actividades con organismos en que se utilicen técnicas que no son de biotecnología moderna.
- α La producción y proceso de medicamentos y fármacos con OGMs.
- α El genoma humano, la clonación de células madre de seres humanos y la bioseguridad de hospitales.
- α La colecta y el aprovechamiento de recursos biológicos.
- α La propiedad intelectual de los productos y procesos biotecnológicos.

Finalmente, el 18 de marzo de 2005, el H. Congreso de la Unión decreta como ley, bajo el mandato del C. Presidente Vicente Fox Quesada (sexenio comprendido de 2000 a 2006) la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados (194).

En el Código Penal, instituido el 14 de agosto de 1931, bajo el mandato del Presidente Pascual Ortiz Rubio, de 1930 a 1932, en el Capítulo Tercero, referente a la bioseguridad, en el artículo 420 Ter, se manifiesta que se impondrá pena de uno a nueve años de prisión y de trescientos a mil días de multa a quien introduzca o extraiga del país, comercie, transporte, almacene o libere al ambiente, algún organismo genéticamente modificado que modifique de manera negativa los ecosistemas naturales (165, 196).

La afectación al medio ambiente resulta ser de interés colectivo; existe un importante sector que considera que la bioseguridad debe ser materia de protección penal. La protección penal del medio ambiente no es sólo problema jurídico, sino más bien de tipo político, que plantea importantes cuestiones jurídicas. Las políticas de carácter ambiental promueven el uso integrado y coordinado de un conjunto de instrumentos y herramientas, incluido el derecho, orientadas al uso racional de los recursos naturales y ecosistemas, asociados básicamente a los que en particular conocemos como instrumentos de control, como lo son una “sanción” o una “respuesta” obligatoria, cuando el atentado contra el medio ambiente ya ha acaecido, diferenciándose tres grandes modalidades de responsabilidad jurídica: civil, administrativa y penal (11).

6.3 Acuerdos internacionales

En este momento, cuando se comienza a ampliar el comercio mundial, los acuerdos internacionales pueden tener grandes repercusiones en la reglamentación del movimiento de los productos entre los países. A continuación se describen dos casos que pueden afectar la importación y exportación de cultivos y alimentos transgénicos.

La utilización de OGMs en gran escala y completamente libre en el medio ambiente es relativamente nueva. No se cuenta con la experiencia suficiente en el uso de dichos organismos, en especial en zonas en las que parientes silvestres u organismos nativos puedan recibir la información genética novedosa; por lo tanto es vital estudiar los posibles impactos que los nuevos genes introducidos en algún organismo pudieran tener en las poblaciones no modificadas por técnicas de ingeniería genética (6).

Este es precisamente el caso de México, al ser territorio de origen del maíz y algunos otros cultivos de importancia comercial a nivel global como el frijol, el tomate, el cacao, el chile, las calabazas, entre otros. Gracias a la domesticación y cultivo milenario que en México se ha realizado de estas especies, es que el país es considerado también centro de diversidad, ya que muchas variedades más se encuentran en el territorio en forma única y existen muchas otras especies que son propias de una región geográfica dentro del territorio nacional consideradas especies endémicas (5, 11, 13, 67).

Los miembros de la Organización Mundial de Comercio (OMT) han aprobado una amplia gama de políticas orientadas a crear y mantener libre y abierto el comercio internacional. Por ejemplo, si un país bloquea la importación de carne vacuna producida con hormonas del crecimiento, un país exportador podría presentar una protesta ante la OMC. La posición de la OMC acerca de los productos alimentarios transgénicos no está

aún establecida en forma definitiva, pero probablemente será muy importante para regular el comercio futuro de cultivos transgénicos (81, 83).

Un decisivo Protocolo Internacional de Bioseguridad para reglamentar el comercio internacional de organismos genéticamente modificados (OGM) fue aprobado por los representantes de 130 países en una reunión efectuada en Montreal, Canadá, en enero de 2000. El acuerdo, una consecuencia de la Convención sobre Diversidad Biológica (Cumbre Mundial de Río, 1992), fue aclamado como un paso adelante por los defensores y los opositores de los cultivos transgénicos. Sus principales componentes son (83):

- Los envíos internacionales que "puedan contener" productos alimentarios transgénicos deben llevar etiquetas que los identifiquen como tales. No es necesario especificar la naturaleza exacta de la modificación genética, pero el acuerdo pide efectuar negociaciones sobre requisitos más específicos de etiquetado en el futuro. Esta disposición acerca del etiquetado se aplica sólo a envíos en gran escala y no afecta los requisitos de etiquetado para productos al consumidor, que son determinados por cada país.
- Los gobiernos pueden hacer uso del llamado "principio precautorio" para prohibir la importación de un producto transgénico, aun en ausencia de pruebas concluyentes de que el producto no es inocuo. Sin embargo, el protocolo no invalida otros acuerdos internacionales, incluyendo los de la OMC, que exigen que las decisiones acerca de las importaciones tengan un fundamento científico.

Con el fin de ayudar a los países en la toma de decisiones acerca de las importaciones, se establecerá una base de datos para que se disponga de información uniforme sobre las variedades de cultivos transgénicos.

Cabe recordar que México participó activamente durante la Cumbre de Río, durante la cual se aprobó el Programa 21, el cual en su capítulo 16 establece una "gestión racional de la biotecnología". En dicho documento se reconoce que, aun cuando la biotecnología no puede resolver todos los problemas fundamentales del medio ambiente y el desarrollo, cabe esperar, no obstante, que aporte una importante contribución al desarrollo sustentable.

México firmó el protocolo de Cartagena el 24 de mayo de 2000, en Nairobi, Kenia. Este Protocolo fue ratificado por el Senado de la República el 30 de abril del 2002 y se encuentra en vigor desde el 11 de septiembre del 2003, siendo para México una ley suprema a partir de entonces. Actualmente, son 132 países de todos los continentes los que han firmado el Protocolo, ratificándolo y poniéndolo en vigor en sus legislaciones (197). Proporciona un enfoque completo y holístico para la conservación de la diversidad biológica, la utilización sostenible de los recursos naturales y la participación justa y equitativa en los beneficios provenientes del uso de los recursos genéticos. Uno de los asuntos de los que trata el Convenio es el de la seguridad de la biotecnología. Este concepto atañe a la necesidad de proteger la salud humana y el medio ambiente frente a posibles efectos adversos de los productos de la moderna biotecnología. Al mismo tiempo, el protocolo reconoce que la biotecnología moderna tiene un gran potencial para promover el bienestar de la humanidad, particularmente en cuanto a satisfacer necesidades críticas de alimentación, agricultura y cuidados sanitarios. En el Convenio se reconocen ambos aspectos de la biotecnología moderna. Por otro lado, se prevé el acceso a las tecnologías, incluida la biotecnología, y a su transferencia que sean pertinentes a la conservación y a la utilización sostenible de la diversidad biológica. El protocolo establece lineamientos que los países firmantes acatarán. Los Estados que aprobaron el PC se comprometieron fundamentalmente a: 1) que cada país queda

comprometido a tomar las medidas legislativas, administrativas, necesarias y convenientes para cumplir las obligaciones establecidas en el Protocolo, y 2) que los países velarán porque el desarrollo, la manipulación, el transporte, la utilización, la transferencia y la liberación de OMGs se realicen de forma que se eviten o se reduzcan los riesgos para la biodiversidad y la salud humana.

Como elemento quizás más importante, el protocolo establece un marco internacional para reglamentar el comercio internacional de cultivos transgénicos y demuestra que se puede alcanzar un equilibrio entre distintos puntos de vista en este debate a menudo polarizado (67, 198).

Ante tales compromisos, el Senado de la República emitió una Iniciativa de Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados (ILBOGMs), la cual aprobó este mismo órgano legislativo el 24 de abril de 2003, y actualmente se encuentra en la agenda legislativa de los Diputados federales de la presente Legislatura. La creación de esta ley responde a las previsiones del Protocolo de Cartagena en los siguientes puntos:

En México no existe un ordenamiento jurídico que establezca integralmente instrumentos y mecanismos de protección de la diversidad biológica y de la salud humana contra riesgos de los OGMs, pues la legislación vigente sólo atiende aspectos elementales de bioseguridad, sin mayor desarrollo, claridad ni profundidad.

El contenido se ajusta a las disposiciones del Protocolo de Cartagena: a) desarrolla aspectos relativos a la protección de centros de origen y de diversidad genética, b) establece reglas claras para que las Secretarías mexicanas (SEMARNAT, SAGARPA y SSA) establezcan la decisión sobre la entrada a nuestro país de OGMs, así como las actividades a las que éstos se pretenden destinar, c) establece las bases jurídicas para que el país pueda llevar a cabo investigación y desarrollo de este tipo de

organismos, considerando el enorme potencial de la diversidad biológica, bajo medidas de seguridad adecuadas para el medio ambiente y la salud de la población, d) establece el principio precautorio de OGMs, la evaluación de riesgos caso por caso y su monitoreo, los permisos para liberar OGMs al ambiente, autorizaciones sanitarias, medidas de seguridad en caso de incumplimiento o violación a sus disposiciones.

México forma parte de varios tratados comerciales internacionales (la Organización Mundial de Comercio y el Tratado de Libre Comercio de América del Norte), en los que se prohíbe expresamente imponer barreras no arancelarias al comercio exterior sin justificación técnica y científica, pero en los que también se establecen excepciones tratándose de la protección del medio ambiente y de la salud humana. El comercio internacional de OGMs impone a México la necesidad de salvaguardar su riqueza biológica y genética y la salud de sus habitantes, tomando en cuenta que tiene una de las megadiversidades más representativas del planeta, siendo centro de origen del maíz. Con esta iniciativa, México está respondiendo a sus habitantes y a la comunidad internacional en materia de bioseguridad de OGMs (199).

7. La cultura y los OGM

7.1 Maíz mexicano, caso especial

El maíz ha sido considerado el producto más importante en la dieta de los mexicanos; México es centro de origen de este grano. Su desarrollo fue, mas que en otras zonas, en el sur y centro del país. Para la sociedad mexicana, el maíz no solo es considerado un alimento, también se considera una muestra de la nacionalidad, una marca, proceso de creación colectiva de todos los pueblos que desde la antigüedad ocupan esta porción de la tierra americana, lo que requirió del interés, la sabiduría y la pasión de miles de experimentadores agrícolas durante miles de años. Así, se domestica

organismos, considerando el enorme potencial de la diversidad biológica, bajo medidas de seguridad adecuadas para el medio ambiente y la salud de la población, d) establece el principio precautorio de OGMs, la evaluación de riesgos caso por caso y su monitoreo, los permisos para liberar OGMs al ambiente, autorizaciones sanitarias, medidas de seguridad en caso de incumplimiento o violación a sus disposiciones.

México forma parte de varios tratados comerciales internacionales (la Organización Mundial de Comercio y el Tratado de Libre Comercio de América del Norte), en los que se prohíbe expresamente imponer barreras no arancelarias al comercio exterior sin justificación técnica y científica, pero en los que también se establecen excepciones tratándose de la protección del medio ambiente y de la salud humana. El comercio internacional de OGMs impone a México la necesidad de salvaguardar su riqueza biológica y genética y la salud de sus habitantes, tomando en cuenta que tiene una de las megadiversidades más representativas del planeta, siendo centro de origen del maíz. Con esta iniciativa, México está respondiendo a sus habitantes y a la comunidad internacional en materia de bioseguridad de OGMs (199).

7. La cultura y los OGM

7.1 Maíz mexicano, caso especial

El maíz ha sido considerado el producto más importante en la dieta de los mexicanos; México es centro de origen de este grano. Su desarrollo fue, mas que en otras zonas, en el sur y centro del país. Para la sociedad mexicana, el maíz no solo es considerado un alimento, también se considera una muestra de la nacionalidad, una marca, proceso de creación colectiva de todos los pueblos que desde la antigüedad ocupan esta porción de la tierra americana, lo que requirió del interés, la sabiduría y la pasión de miles de experimentadores agrícolas durante miles de años. Así, se domestica

esta planta milagrosa, hazaña cultural que a los mexicanos remite a la necesidad de reconocer, reclamar y proteger la rica herencia de conocimiento botánico, de ingeniería genética, que legaron como parte de un modelo cultural las culturas prehispánicas, los indígenas, los campesinos (5, 200, 201).

La planta del maíz es un pasto anual gigante de la familia de las gramíneas. Forma parte de la familia Maydaceae que tiene cinco géneros, tres americanos y dos orientales, y es la única especie del género *Zea*. En la nomenclatura científica se le conoce como *Zea mays*. Su domesticación data de entre 10,000 y 5,000 años A.C. (200, 201).

La enorme capacidad del maíz para adaptarse tiene que ver tanto con las características fisiológicas de la planta, como con el trabajo de domesticación y el conocimiento de los agricultores. Aunque el maíz es una sola especie, tiene un gran número de razas y variedades que presentan diferencias amplias entre sí. Ello se manifiesta en el tamaño de las plantas, en el plazo desde la germinación hasta la floración, en el número de hojas y el número de mazorcas, en el tamaño de éstas, en la cantidad, el color (blanco, amarillo, rojo y morado o negro) y en el tipo de los granos. Estas y otras expresiones de variabilidad del maíz son adaptadas históricamente por los agricultores a la diversidad de condiciones ambientales: temperatura, altura sobre el nivel del mar, vientos, suelos, humedad, etc. Tan sólo en México se han reconocido 41 complejos raciales y miles de variedades (5, 202).

El maíz, a diferencia de los otros cereales, se puede cultivar en casi todos los climas, casi todas las altitudes y casi todos los suelos. Se cultiva pronto, se almacena con facilidad y se conserva por largo tiempo; se prepara con sencillez y no requiere de equipos complejos para consumirse. Todo puede hacerlo la familia campesina en casa, con sus propios recursos. Por ello, es en los periodos de crisis cuando mejor se muestra

la importancia del maíz. Su disponibilidad es una trinchera de seguridad, de sobrevivencia de numerosos grupos sociales en el campo y la ciudad. De ahí que la carencia de maíz se expresa no sólo como hambre, desnutrición y epidemias, sino también como extinción cultural de las sociedades que dependen de él (5).

Esta prodigiosa herencia vegetal, actualmente adaptada a casi todas las regiones del mundo, constituye un tesoro genético para el desarrollo de nuevas y mejores variedades del maíz. Por el lugar que ocupa en la alimentación de la población mundial, por sus incomparables cualidades nutritivas, por las ventajas que ofrece para su cultivo y por la diversidad de productos derivados que se obtienen a partir de él, el maíz constituye un bien estratégico mundial. La acumulación histórica de cualidades biológicas a partir de una sola planta original, justifica el título de milagrosa (5, 203).

El maíz se ha convertido, no sólo en México sino en buena parte del mundo, en sustento permanente de múltiples grupos campesinos, en el alimento barato de millones de trabajadores asalariados urbanos y en materia prima estratégica de la ganadería mundial y la industria de alimentos. Pero por sus versátiles cualidades también podría ser una eficiente base material para organizar una producción libre de explotación y despojo (203).

Por su importancia, este milenario legado genético colectivo se está convirtiendo en el patrimonio privado de dos o tres empresas transnacionales. El uso de semillas híbridas auxiliadas con fertilizantes ha sido el instrumento con el cual se ha logrado suplantar exitosamente la autonomía productiva de los anteriores productores de semillas criollas. Variedades nativas que, en contraste con las híbridas, eran estables en sus características productivas y no requerían de la insaciable necesidad de nuevas semillas y agroquímicos (201).

Sin embargo, las asociaciones defensoras del maíz y la diversidad biológica aseguran que nada ha amenazado a la agricultura y los campos mexicanos como la actual contaminación de las variedades criollas con maíz transgénico estadounidense (maíz BT, maíz transgénico resistente al uso excesivo de fertilizantes, o maíz terminator). “El banco genético de todas las variedades de maíz que hoy crecen en el campo mexicano, constituye uno de los bienes estratégicos más importantes de la nación. Las empresas transnacionales de la agroindustria y la biotecnología lo quieren contaminar, pues suponen que con los laboratorios, jardines botánicos y bancos de germoplasma de los países del norte, podrían controlar la base general de los actuales procesos de alimentación mundial, prescindiendo de la rica biodiversidad que existe en el agro mexicano. De ahí el ahínco con que dichas empresas se dedican a destruir la agricultura” aseguran esas mismas asociaciones (200).

VI. DISCUSION

Los debates comunes con respecto a la mejora genética de los alimentos son los relacionados con el medio ambiente, la economía mundial y las políticas internacionales. El fin primordial del desarrollo de estas tecnologías es el beneficio para la humanidad. Si bien, en principio, es un objetivo que contribuye al bien de la humanidad, en la realidad, a partir de la presente revisión, se pudo observar que los intereses sobre el tema no son meramente altruistas.

El poder económico y la política exterior controlan el desarrollo de estas técnicas; los temas ambientalistas y de interés social son otro rubro controversial; la comunidad científica se ha dedicado a continuar con el desarrollo, buscando nuevas opciones y utilidades, además de aportar bases científicas a favor o en contra, en muchos casos cumpliendo con los requerimientos de la sociedad y la industria. Las

Sin embargo, las asociaciones defensoras del maíz y la diversidad biológica aseguran que nada ha amenazado a la agricultura y los campos mexicanos como la actual contaminación de las variedades criollas con maíz transgénico estadounidense (maíz BT, maíz transgénico resistente al uso excesivo de fertilizantes, o maíz terminator). “El banco genético de todas las variedades de maíz que hoy crecen en el campo mexicano, constituye uno de los bienes estratégicos más importantes de la nación. Las empresas transnacionales de la agroindustria y la biotecnología lo quieren contaminar, pues suponen que con los laboratorios, jardines botánicos y bancos de germoplasma de los países del norte, podrían controlar la base general de los actuales procesos de alimentación mundial, prescindiendo de la rica biodiversidad que existe en el agro mexicano. De ahí el ahínco con que dichas empresas se dedican a destruir la agricultura” aseguran esas mismas asociaciones (200).

VI. DISCUSION

Los debates comunes con respecto a la mejora genética de los alimentos son los relacionados con el medio ambiente, la economía mundial y las políticas internacionales. El fin primordial del desarrollo de estas tecnologías es el beneficio para la humanidad. Si bien, en principio, es un objetivo que contribuye al bien de la humanidad, en la realidad, a partir de la presente revisión, se pudo observar que los intereses sobre el tema no son meramente altruistas.

El poder económico y la política exterior controlan el desarrollo de estas técnicas; los temas ambientalistas y de interés social son otro rubro controversial; la comunidad científica se ha dedicado a continuar con el desarrollo, buscando nuevas opciones y utilidades, además de aportar bases científicas a favor o en contra, en muchos casos cumpliendo con los requerimientos de la sociedad y la industria. Las

voces de los distintos grupos de la sociedad en muchos sentidos son escuchadas por el volumen del poder adquisitivo. Aunque no a detalle, en la presente revisión se vio que todo gira en torno al poder económico.

La globalización obliga a México a ponerse al nivel de los países desarrollados, siguiendo las normas que se apliquen en cada país, si se quiere competir en los mercados mundiales. La Unión Europea requiere que los productos de exportación cumplan con ciertas características para que entren a su mercado de distribución; estas características responden al bienestar de la sociedad. En la Unión Europea, la sociedad está muy inmersa en la controversia; para ella el conocimiento sobre lo que consume es determinante para la elección de sus preferencias y los gobiernos contribuyen a su satisfacción, brindándole herramientas para que puedan así exigir a las empresas productoras lo que ella prefiere, y quedar satisfecha con lo que consume.

El debate en el sentido de la protección al ambiente va muy de la mano con el debate sobre los efectos a la salud. El calentamiento global, el daño a la biodiversidad, el daño al ambiente por la exacerbada emanación de contaminantes, uso de pesticidas y herbicidas, que prevalecen en los suelos y el aire, la creciente evolución de nuevas enfermedades, los efectos directos en la salud, hacen que la sociedad reclame a los científicos desarrolladores que la evolución de la tecnología se realice pensando también en la Tierra, para conservar sus cualidades y preservar la armonía entre la sociedad humana y el medio ambiente. Se ha dicho que todos los efectos climatológicos que han causado daño a la humanidad son manifestaciones del agotamiento del planeta, que “ya no aguanta más”.

En México, la contribución de la sociedad en el ámbito de la biotecnología es muy limitado. El desarrollo de esta ciencia se da, básicamente, en las instituciones educativas como la Universidad Nacional Autónoma de México, el Instituto Politécnico

Nacional, el Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, Universidad Autónoma Metropolitana. Las empresas multinacionales ingresan sus productos, pero la regulación es ineficiente e insuficiente, comparándola con la regulación en otros países. La preocupación de la sociedad por el tema es mínima: la sociedad no está enterada de lo que sucede en su entorno. La razón quizá sea que la pobreza hace que la gente no pregunte qué es lo que comen, mientras tengan qué comer.

La legislación sobre los alimentos transgénicos en México se encuentra limitada, pues no cumple con las regulaciones que en otros países se establecen. Por ejemplo, según la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados, no es obligatorio el etiquetado del producto con la leyenda que haga alusión sobre su manejo genético. De acuerdo con los grupos opositores, la ley se hizo abigua para el beneficio de la empresa multinacional Monsanto, productora de semillas transgénicas; es por eso que le llaman a esta ley “ley Monsanto”, pues supuestamente se elaboró de tal manera Monsanto que no se viera afectado y pudiera seguir trabajando libremente en el país.

Los llamados que hacen las comunidades religiosas al respecto son reducidos. No se encontraron manifiestos que propusieran una postura. En la página de Internet del Vaticano se publicó la postura en contra de los OGM, argumentando que el origen del manejo genético de los alimentos y animales va en contra de las leyes naturales de Dios; el ser humano peca de soberbio al querer crear especies o cambios en las especies, cuando el único que puede hacerlo es el Creador.

El caso del maíz es uno de los más importantes para México; ser el centro de origen obliga a regular su siembra y comercialización, protegiendo la producción y tierras nacionales, evitando cualquier tipo de contaminación y manteniendo intacta la carga genética de todos los tipos de maíz mexicanos, lo cual obligaría a buscar alternativas para la producción de maíz transgénico.

Sin duda, la legislación mexicana debería cumplir con la obligación que le corresponde: proteger a la sociedad, sustentado este mandato en bases válidas y comprobables, sin importar los intereses económicos y políticos. Para llegar a esto, se requiere que toda la sociedad, no importando su educación, estrato social, origen étnico, religión o característica que le haga diferente de la mayoría, se interese en el tema y se incluya en el debate y haga valer su derecho a la información. La información debe ser analizada por ella, para poder tomar una decisión sobre lo que mejor le parezca y decida consumir. Hacerse una sociedad informada.

El Gobierno está obligado a aportar lo necesario para el desarrollo de pruebas. Las instituciones académicas, como la Universidad Nacional Autónoma de México, el Instituto Politécnico Nacional, la Universidad Autónoma Metropolitana, el Instituto Nacional de Investigaciones Forestales Agrícolas y Pecuarias, y demás universidades e institutos del país, deberán aportar sus conocimientos; las empresas deben acatar las normas. La globalización obliga al país a tomar las mismas medidas que en otros países, con respecto al etiquetado, a las mismas pruebas, y a todo lo necesario para poder competir en el mercado internacional.

Si bien, el uso de la tecnología no puede verse como la panacea, tampoco puede satanizarse, pues aprovechando los avances científicos se puede beneficiar la calidad de vida de la humanidad, aportando beneficios a la Tierra.

Anexos

Anexo 1. Productos biotecnológicos destinados al consumo humano y autorizados en México

Nombre de la empresa desarrolladora	Nombre, identificación del evento y característica conferida	Organismo receptor	Organismos donantes	Genes introducidos	Fecha de liberación	Autorizado n México
Calgene, S.A. de C.V.	Jitomate (<i>Lycopersicon esculentum</i>) de maduración retardada Jitomate Flavr Savr™	Jitomate (<i>Lycopersicon esculentum</i>)	<i>Lycopersicon esculentum</i>	-Gen de poligalacturonasa en antisentido del jitomate -Gen de resistencia a la kanamicina (<i>Kanr</i>)	14 de febrero de 1995	Si
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Papa (<i>Solanum tuberosum</i>) resistente a la catarinita	Papa (<i>Solanum tuberosum</i>)	<i>Bacillus thuringiensis</i> subsp <i>tenebrionis</i>	-Gen Cry IIIA de <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>tenebrionis</i> -Gen <i>ntpII</i> (<i>neomycin</i> fosfo-transferasa tipo II)	20 de Marzo de 1996	Si
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>) resistente a insectos lepidópteros y a Kanamicina Algodón Bollgard Identificador OECD: ON-□□531-6	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>)	<i>Bacillus thuringiensis</i> subsp <i>kurstaki</i>	-Gen Cry IA(c) de <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp <i>kurstaki</i> -Gen <i>ntpII</i> (<i>neomycin</i> fosfo-transferasa tipo II)	18 de Septiembre de 1996	Si
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Canola (<i>Brassica napus</i>) tolerante al herbicida glifosato Canola Roundup Ready® RT73 Canadá/GT73 EU Identificador OECD: MON-□□□73-7	Canola (<i>Brassica napus</i>)	<i>Agrobacterium sp.</i> cepa 4	-Gen 5-enolpiruvilshikimato 3-fosfato sintetasa de <i>Agrobacterium sp.</i> cepa 4 -Gen de resistencia a la kanamicina (<i>Kanr</i>)	18 de Septiembre de 1996	Si
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Soya (<i>Glycine max</i> L) tolerante al herbicida glifosato Soya Roundup® o Faena® GTS 40-3-2	Soya (<i>Glycine max</i> L)	<i>Agrobacterium sp.</i> cepa 4	-Gen 5-enolpiruvilshikimato 3-fosfato sintetasa de <i>Agrobacterium sp.</i> cepa 4 -Gen de resistencia a la kanamicina (<i>Kanr</i>)	18 de Septiembre de 1996	Si

	Identificador OECD: MON- □4□32-6					
Zeneca Plant Science	Jitomate (<i>Lycopersicon esculentum</i>) de maduración retardada B, Da, F	Jitomate (<i>Lycopersicon esculentum</i>)	<i>Lycopersicon esculentum</i>	-Gen de poligalacturonasa con actividad reducida, del jitomate -Gen <i>ntpII</i> (<i>neomycin</i> fosfo-transferasa tipo II)	18 de Septiembre de 1996	Si
Calgene, S.A. de S.V.	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>) resistente al bromoxinil Algodón BXN	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>)	<i>Klebsiella ozanaeae</i>	-Gen BXN de <i>Klebsiella ozanaeae</i> que codifica una nitrilasa -Gen <i>ntpII</i> (<i>neomycin</i> fosfo-transferasa tipo II)	28 de Septiembre de 1996	Si
DNA Plant Technology Co.	Jitomate (<i>Lycopersicon esculentum</i>) de maduración retardada Línea 1345-4	Jitomate (<i>Lycopersicon esculentum</i>)	<i>Lycopersicon esculentum</i>	-Fragmento del gen de la aminociclopropano ácido carboxílico sintetasa (AccS), del jitomate -Gen <i>ntpII</i> (<i>neomycin</i> fosfo-transferasa tipo II)	18 de Noviembre de 1998	Si
AgrEvo Mexicana, S.A. de C.V.	Canola (<i>Brassica napus</i>) resistente al herbicida glufosinato de amonio y a Kanamicina. Variedad MS1/RF1 ó Topas 19/2 híbrido de las líneas B91-4, B93-101, B94-1 y B94-2 HCN92 Identificador OECD: ACS- BN□□4-7	Canola (<i>Brassica napus L.</i>)	<i>Streptomyces viridochromogenes</i>	-Gen bar de fosfinotricina acetyl transferasa de (PAT) <i>Streptomyces viridochromogenes</i> -Gen <i>ntpII</i> (<i>neomycin</i> fosfo-transferasa tipo II)	22 de Febrero de 1999	Si
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Algodón (<i>Gossypium hirsutum L.</i>) tolerante al herbicida glifosato Algodón Roundup Ready® Líneas 1445 y 1698	Algodón (<i>Gossypium hirsutum L.</i>)	<i>Agrobacterium</i> sp. cepa CP4	-Gen EPSPS de <i>Agrobacterium</i> sp. cepa CP4	17 de Julio de 2000	Si

	Identificador OECD: MON- □1445-2					
Aventis CropScience México, S.A. de C.V.	Canola (<i>Brassica napus</i> L.. oleifera) resistente al glufosinato de amonio Variedad T45 (HCN28)	Canola (<i>Brassica napus</i> L. oleifera)	<i>Streptomyces viridocromogens</i>	-Gen de fosfotricina acetiltransferasa (pat) de <i>Streptomyces viridocromogens</i> -Gen <i>ntpII</i> (<i>neomycin</i> fosfo-transferasa tipo II)	20 de Septiembre de 2001	Sí
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Papa (<i>Solanum tuberosum</i>) resistente al escarabajo colorado (<i>Leptinofarsa decemlineata</i>) y al virus del enrollamiento de la hoja (PLRV) Papa New Leaf® PLUS RBMT 21-129, 21-350 RBMT 22-082 Identificador OECD: NMK-89648-1 NMK-89185-6 NMK-89896-6	Papa (<i>Solanum tuberosum</i>) subsp. <i>tenebrionis</i>	<i>Bacillus thuringiensis thuringiensis</i> subsp. <i>tenebrionis</i> Virus PLRV	-Gen Cry 3A de <i>B.</i> subsp. <i>tenebrionis</i> -Gen de la replicasa del virus PLRV -Gen <i>ntpII</i> (<i>neomycin</i> fosfo-transferasa tipo II)	26 de Septiembre de 2001	Sí
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Papa (<i>Solanum tuberosum</i>) resistente al escarabajo colorado (<i>Leptinofarsa decemlineata</i> Say) y al virus de la papa (PVY) Papa New Leaf® Y RBMT 15-101 SEMT 15-02, SEMT 15-15 Identificador OECD: NMK-89653-6 NMK-89935-9 NMK-89930-4	Papa (<i>Solanum tuberosum</i>)	<i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>tenebrionis</i> Virus PVY	-Gen Cry 3A de <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>tenebrionis</i> - Gen de la proteína de la cápside del virus PVY - Gen <i>ntpII</i> (<i>neomycin</i> fosfo-transferasa tipo II)	26 de Septiembre de 2001	Sí
Monsanto Comercial,	Algodón (<i>Gossypium</i>)	Algodón	<i>Bacillus</i>	-Gen Cry1Ac de <i>Bacillus</i>	30 de Abril	Sí

S.A. de C.V.	hirsutum) resistente a insectos lepidópteros y tolerante al herbicida glifosato Algodón Bollgard/Roundup Ready® Identificador OECD: MON-□□531-6 X MON-□□1445-2	(<i>Gossypium hirsutum</i>)	<i>thuringiensis</i> subsp <i>kurstaki</i> HD-73 <i>Agrobacterium</i> sp. cepa CP4	<i>thuringiensis</i> subsp <i>kurstaki</i> HD-73 -Gen <i>cp4 epsps</i> de <i>Agrobacterium</i> sp. cepa CP4	de 2002	
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Maíz (<i>Zea mays</i> L.) tolerante al herbicida glifosato Línea GA21 Maíz Roundup Ready® Identificador OECD: MON-□□□21-9	Maíz (<i>Zea mays</i> L.)	Maíz (<i>Zea mays</i> L.) a)	Gen EPSPS de maíz	24 de Mayo de 2002	Si
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Maíz (<i>Zea mays</i> L.) tolerante al herbicida glifosato Línea NK 603 Maíz Roundup Ready® Identificador OECD: MON-□□6□3-6	Maíz (<i>Zea mays</i> L.)	<i>Agrobacterium</i> sp cepa CP4	- Gen CP4 EPSPS y CP4 EPSPS L214P de <i>Agrobacterium</i> sp cepa CP4	7 de Junio de 2002	Si
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Maíz (<i>Zea mays</i> L.) resistente a insectos lepidópteros, línea MON810 Maíz Yieldgard® Identificador OECD: MON-□□81□-6	Maíz (<i>Zea mays</i> L.)	<i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i>	-Gen CryIA(b) de <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i>	6 de Noviembre de 2002	Si
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>) resistente a lepidópteros, Algodón Bollgard II, línea 15985	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>)	<i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i>	-Gen Cry 1Ac de <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp <i>kurstaki</i> -Gen Cry 2Ab de <i>Bacillus thuringiensis</i>	15 de septiembre de 2003	Si

	Identificador OECD: MON-15985-7			-Gen GUS (β -Dglucoronidasa) -Gen <i>ntpII</i> (<i>neomycin</i> fosfo-transferasa tipo II) -Gen <i>uidA</i>		
Híbridos Pioneer de México, S.A. de C.V.	Maíz (<i>Zea mays</i> L.) resistente a insectos y lepidópteros y tolerante al herbicida glufosinato de amonio, línea Bt Cry 1F 1507 Identificador OECD: DAS-□15□7-1	Maíz (<i>Zea mays</i> L.)	<i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>oizawai</i> cepa PS 811 <i>Streptomyces viridochromogenes</i>	-Gen Cry 1F de <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>oizawai</i> cepa PS 811 -Gen PAT (fosfotricina acetil transferasa) de <i>Streptomyces viridochromogenes</i>	15 de septiembre de 2003	Si
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Maíz (<i>Zea mays</i>) resistente a insectos, a coleópteros y a kanamicina. Evento MON 863 Identificador OECD: MON-□□863-5	Maíz (<i>Zea mays</i>)	<i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>kumatoensis</i>	-Gen Cry 3B(b)1 de <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>kumatoensis</i> -Gen <i>ntpII</i> (<i>neomycin</i> fosfo-transferasa tipo II)	7 de octubre de 2003	Si
AgrEvo Mexicana, S.A. de C.V. (Bayer de México, S.A. de C.V.)	Soya (<i>Glycine max</i> L.) resistente al glufosinato de amonio, evento A2704-12 y A5547-127 Identificador OECD: ACS-GM□□5-3 X ACS-GM□□6-4	Soya (<i>Glycine max</i> L.)	<i>Streptomyces viridochromogenes</i> cepa Tü 494	Gen pat de <i>S. viridochromogenes</i> cepa Tü 494	13 de agosto de 2003	Si
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Maíz (<i>Zea mays</i>) resistente a insectos lepidópteros, línea MON810 y Maíz solución faena, tolerante al herbicida glifosato línea NK 603 Evento NK603 x MON810 Identificador OECD: MON-□□603-6 X MON-□□81□-6	Maíz (<i>Zea mays</i>)	<i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>Kurstaki</i> <i>Agrobacterium sp.</i> cepa 4	-Gen Cry 1Ab de <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i> . -Proteína CP4EPPS de <i>Agrobacterium sp.</i>	3 de marzo de 2004	Si

Dow AgroSciences, S.A. de C.V.	Algodón resistente a insectos y tolerante al herbicida Glufosinato de Amonio <i>B.t.</i> Cry1F evento 281-24-236/Cry1F. Identificador OECD: DAS-24236-5	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>)	<i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>aizawai</i> <i>Streptomyces viridochromogenes</i>	-Gen <i>cry1F</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>aizawai</i> -Gen <i>pat</i> de <i>Streptomyces viridochromogenes</i>	1 de junio de 2004	Si
Dow AgroSciences, S.A. de C.V.	Algodón resistente a insectos, a lepidópteros y tolerante al herbicida Glufosinato de Amonio Cry1Ac evento 3006-210-23. Identificador OECD: DAS-21□23-5	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>)	<i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>kurstaki</i> cepa HD-73 <i>Streptomyces viridochromogenes</i>	- Gen <i>cry1Ac</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>kurstaki</i> -Gen <i>pat</i> de <i>Streptomyces viridochromogenes</i>	19 de agosto de 2004	Si
Dow AgroSciences, S.A. de C.V.	Algodón resistente a insectos y tolerante al herbicida Glufosinato de Amonio surgido del cruzamiento convencional del evento Cry1Ac evento 3006-210-23 y evento 281-24-236/Cry1F. Identificador OECD: DAS-21□23-5 x DAS-24236-5	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>)	<i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>kurstaki</i> <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>aizawai</i> <i>Streptomyces viridochromogenes</i>	-Gen <i>cry1Ac</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>kurstaki</i> -Gen <i>cry1F</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>aizawai</i> -Gen <i>pat</i> de <i>Streptomyces viridochromogenes</i>	7 de septiembre de 2004	Si
Bayer de México S.A. de C.V.	Canola con esterilidad masculina y fertilidad reconstituida, resistencia al herbicida glufosinato de amonio. Identificador OECD: ACS-BN□□5-8 x ACSBN□□3-6	Canola (<i>Brassica napus</i> L)	<i>Bacillus amyloliquefaciens</i> <i>Streptomyces hygrosopicus</i>	-Gen <i>barnasa</i> y <i>barstar</i> de <i>Bacillus amyloliquefaciens</i> . -Gen <i>bar</i> de <i>Streptomyces hygrosopicus</i> .	21 de octubre de 2004	Si
Híbridos	Maíz (<i>Zea mays</i> L.) resistente	Maíz (<i>Zea mays</i> L.)	- <i>Bacillus</i>	-Gen <i>cry34Ab1</i>	6 de	Si

Pioneer de México, S.A. de C.V.	a <i>Diabrotica virgifera</i> , <i>Diabrotica berberi</i> y <i>Diabrotica virgifera zea</i> ; evento DAS-59122-7 Identificador OECD: DAS-59122-7		<i>thuringiensis</i> cepa PS149B1 - <i>Bacillus thuringiensis</i> cepa PS149B1 - <i>Streptomyces Viridochromogenes</i>	-Gen <i>cry35Ab1</i> -Gen <i>pat</i>	diciembre de 2004	
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Maíz (<i>Zea mays</i>) resistente al gusano de la raíz (<i>Diabrotica</i> spp) evento MON 863 y tolerante al herbicida glifosato, evento NK603. Evento MON 863 x NK603 Identificador OECD: MON-□□863-5 X MON-□□6□3-6	Maíz (<i>Zea mays</i> L.)	- <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>Kumamotoensis</i> - <i>Agrobacterium</i> sp. cepa CP4	-Gen <i>cry3Bb1</i> -Gen <i>cp4 epsps</i>	10 de diciembre de 2004	Si
Híbridos Pioneer de México, S.A. de C.V.	Maíz (<i>Zea mays</i> L.) resistente a insectos y lepidópteros y tolerante al herbicida glufosinato de amonio y glifosato. Eventos DAS1507 x NK603. Identificador OECD: DAS-□15□7-1 x MON-□□6□3-6	Maíz (<i>Zea mays</i> L.)	- <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>oizawai</i> cepa PS 811 - <i>Streptomyces viridochromogenes</i> - <i>Agrobacterium</i> sp. cepa CP4	-Gen Cry 1F de <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>oizawai</i> cepa PS 811 -Gen PAT (fosfinotricina acetil transferasa) de <i>Streptomyces viridochromogenes</i> -Gen <i>cp4 epsps</i>	13 de diciembre de 2004	Si
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Alfalfa (<i>Medicago sativa</i> L.) tolerante al herbicida glifosato. Eventos J101 y J163.	Alfalfa (<i>Medicago sativa</i> L.)	<i>Agrobacterium</i> sp. cepa CP4	Gen <i>cp4 epsps</i>	31 de enero de 2005	Si
Dow AgroSciences, S.A. de C.V.	Algodón resistente a insectos, tolerante al herbicida Glufosinato de Amonio y tolerante	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>)	- <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>kurstaki</i> - <i>Bacillus</i>	-Gen <i>cryIAc</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>kurstaki</i> -Gen <i>cryIF</i> de <i>Bacillus thuringiensis</i> var. <i>aizawai</i>	28 de febrero de 2005	Si

	al herbicida Glifosato; surgido del cruzamiento convencional del evento Cry1Ac evento 3006-210-23 x evento 281-24-236/Cry1F y el evento MON 1445-2 Identificador OECD: DAS-21□23-5 x DAS-24236-5 x MON-□1445-2		<i>thuringiensis</i> var. <i>aizawai</i> - <i>Streptomyces viridochromogenes</i> - <i>Agrobacterium</i> sp. cepa CP4	-Gen <i>pat</i> de <i>Streptomyces viridochromogenes</i> -Gen EPSPS de <i>Agrobacterium</i> sp. cepa CP4		
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Algodón tolerante al glifosato evento MON-88913 Identificador OECD: MON-88913-8	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>)	<i>Agrobacterium</i> sp. cepa CP4	Gen <i>cp4 epsps</i>	15 de febrero de 2006	No
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Algodón tolerante al glifosato evento MON-88913 X Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>) resistente a lepidópteros, Algodón Bollgard II, línea 15985 Identificador OECD: MON 88913-8 X MON-15985-7	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>)	- <i>Agrobacterium</i> sp. cepa CP4 - <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i>	-Gen <i>cp4 epsps</i> -Gen Cry 1Ac de <i>Bacillus thuringiensis</i> subsp. <i>kurstaki</i> -Gen Cry 2Ab de <i>Bacillus thuringiensis</i>	17 de febrero de 2006	No
Monsanto Comercial, S.A. de C.V.	Maíz tolerante al herbicida glifosato y resistente al gusano de la raíz, evento MON 88017. Identificador OECD: MON-88017-3	Maíz (<i>Zea mays</i> L.)	- <i>Bacillus thuringiensis</i> (subsp. <i>kumamotoensis</i>) - <i>Agrobacterium</i> sp. cepa CP4	-Gen <i>cry3Bb1</i> - Gen <i>cp4 epsps</i>	28 de marzo de 2006	No
Monsanto Comercial, S.A.	Maíz tolerante al herbicida glifosato,	Maíz (<i>Zea mays</i> L.)	- <i>Bacillus thuringiensis</i>	-Gen <i>cry3Bb1</i> - Gen <i>cp4 epsps</i>	6 de abril de 2006	No

de C.V.	resistente al gusano de la raíz y resistente a insectos lepidópteros, evento MON 88017 x MON 810. Identificador OECD: MON-88Ø17-3 x MON-□□81□-6		(<i>subsp. kumamotoensis</i>) - <i>Agrobacterium sp. cepa CP4</i> - <i>Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki</i>	- Gen CryIA(b) de <i>Bacillus thuringiensis subsp. kurstaki</i>		
Dow AgroSciences, S.A. de C.V.	Algodón resistente a insectos lepidópteros, tolerante al herbicida Glufosinato de Amonio y glifosato; surgido del cruzamiento convencional del evento CryIAc evento 3006-210-23 x evento 281-24-236/CryIF x MON 88913 Identificador OECD: DAS-21□23-5 x DAS-24236-5 x MON-88913-8	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i>)	- <i>Bacillus thuringiensis var. kurstaki</i> - <i>Bacillus thuringiensis var. aizawai</i> - <i>Streptomyces viridochromogenes</i>	-Gen <i>cryIAc</i> de <i>Bacillus thuringiensis var. kurstaki</i> -Gen <i>cryIF</i> de <i>Bacillus thuringiensis var. aizawai</i> -Gen <i>pat</i> de <i>Streptomyces</i>	24 de abril de 2006	No

(205, 206)

Anexo 2. Lista roja y lista verde. Productos marcados según los parámetros de Greenpeace

Lista roja	Lista verde
Aceites:	
· Aceite 1-2-3 · Capullo · La Niña · La patrona · Maceite · Maravilla · Mazola · Primor	Crisol· Todos los de aguacate, ajonjolí, avellana, oliva, cártamo y girasol 100% puros · Oleico
Alimentos para bebés	
· Enfapro· Kindercal· Miel Karo (Unilever)· Nan (Nestlé)	Productos Gerber
Bebidas	
· Ades· Bébere· Clight· CapriSun· Clide· Coca Cola· Delaware Punch· Enerplex (Sabormex)· Fanta· Florida 7· Fresca· Frisco· Frut · Gatorade· Jugos del Valle· Jumex· Kool-Aid· Limolin· Manzana Lift· Mirinda· Nestea· Pepsi· Powerade· Senzao· SlimFast (Unilever)· Soylé· Sprite· Tang	Lulú· Nectasis· Pascual Boing!
Botanas	
· BigMix (Barcel)· Chicharrones (Barcel)· Chipotles (Barcel)· Churritos (Barcel)· Ondas (Barcel)· Piquechos crunchers (Barcel)· Quechitos ranchers (Barcel)· Takis (Barcel)· Tostachos (Barcel)· ronix (Barcel)· Xplosivos crunchers (Barcel)· Cheetos· Chips (Bimbo)· Doritos· Golden Nuts (Bimbo)· Mafer· Planters (Kraft)· Ruffles· Sabritas· Tostitos· Tostilunch	
Chocolates	
Abuelita · Cal-C-tose· Carlos V· Chocomilk· Hershey's· Milo· Nesquik	Choco Dillis· Ferrero Fiesta · Ferrero Prestige· Ferrero Rocher· Kinder Bueno· Kindeer Chocolate· Kinder Chocolate Maxi· Kinder Delice· Kinder Sorpresa· Kinder Joy· La Vaquita Wongs · Mon Amour· Nutella· Raffaello
Carnes y huevo	
· Bachoco· Carnes Frías Fud· Chimex· Iberomex· Oscar Mayer· Salchichas Viva · San Antonio· San Rafael· Tangamanga	
Cereales	
· All Bran (Kellogg's)· All Bran Original (Kellogg's)· All Bran Linaza (Kellogg's)· All Bran Yogurt fresa (Kellogg's)· All Bran Flakes Natural Original (Kellogg's)· All Bran barra natural (Kellogg's)· All Bran barra linaza (Kellogg's)· All Bran barra pasas (Kellogg's)· All Bran barra chocolate (Kellogg's)· Azucaradas (Maizoro)· Basic 4 (Nestlé)· Basix (Nestlé)· Cereales Post (Kraft)· Ciniminis (Nestlé)· Cookie crisp (Nestlé)· Corn Flakes (Kellogg's)· Corn Flakes (Maizoro)· Corn Flakes (Nestlé)· Corn Pops (Kellogg's)· Count Chocula (Nestlé)· Crusli (Kellogg's)· Crusli barra (Kellogg's)· Chocapic (Nestlé)· Cheerios(Nestlé)· ChocoKrispies (Kellogg's)· ChocoKrispies barra (Kellogg's)· ChocoKrispies instant (Kellogg's)· Chocoleche (Kellogg's)· Choco Zucaritas (Kellogg's)· Choco Zucaritas con malvabiscos (Kellogg's)· Chokos (Kellogg's)· Eggo (Kellogg's)· Eggo waffles casero (Kellogg's)· Eggo waffles mantequilla (Kellogg's)	Amaranto Quali· Cereal Quali sabores limón, fresa y vainilla· Cereales Gullon· Cereales Santiver· La granola, cereales de avena, amaranto o de otros cereales que NO contengan ingredientes derivados de la soya y el maíz son una buena opción para comer cereales SIN transgénicos.

Eggo waffles minis(Kellogg's)· Extra (Kellogg's)· Extra tentación (Kellogg's)· Extra delicia (Kellogg's)· Fibrauno (Nestlé)· Froot Loops (Kellogg's)· Froot Loops barra (Kellogg's)· Go! (Kellogg's)· Gold (Nestlé)· Honey Smacks (Kellogg's)· Kellness Granola (Kellogg's)· Kellness Muslix chocolate (Kellogg's)· Kellness Muslix tradicional (Kellogg's)· Lucky Charms (Nestlé)· Madagascar (Kellogg's)· Manzana All Bran flakes (Kellogg's)· Nesquick (Nestlé)· Nutridía amaranto (Kellogg's)· Nutridía chocolate (Kellogg's)· Nutridía linaza integral (Kellogg's)· Nutridía yogurt (Kellogg's)· NutriK (Kellogg's)· Nutrigrain Ciruela pasa (Kellogg's)· Nutrigrain Ciruela pasa (Kellogg's)· Nutrigrain Fresa (Kellogg's)· Nutrigrain Manzana (Kellogg's)· Nutrigrain Piña (Kellogg's)· Princesas (Kellogg's)· PoohHunnyBs (Kellogg's)· Pop tarts canela (Kellogg's)· Pop tarts chocolate· Pop tarts fresa· Raisins All bran flakes (Kellogg's)· Rice krispies (Kellogg's)· Quaker (PepsiCo)· Trix (Nestlé)· Trix con yogurt (Nestlé)· Starwars (Kellogg's)· Wheat Bran (Maizoro)· Zucaritas (Kellogg's)· Zucaritas Instant (Kellogg's)· Zucosos (Nestlé)	
Cervezas	
· Carta Blanca · Corona· Estrella· Indio· Modelo· Sol· Superior· Tecate· XX Lager	Cerveza Cosaco
Congelados	
· Comida refrigerada Chepina Peralta· Helados Häagen Dazs· Helados Holanda· Helado Frizy (Nestlé)· Helado Crunch (Nestlé)	· La huerta· Nutrifresco· Nutriverde· Helados duros, suaves y paletas de Nutrisa· Helados Santa Clara
Dulces, mermeladas y postres	
Canderel· Clemente Jacques mermelada· Equal· Flan Lala· Gelatinas Yomi (Lala)· Jell-o· Kraft mermelada· Laposse· McCormick Mermelada· Marinela (Bimbo)· Nutra Sweet· Pronto· Productos de leche Coronado (Bimbo)· Ricolino (Bimbo)· Sonrics	· Aciditas· ACME polvo· ACME líquido· Gelatinas D'Gari· Minas de Frutas· Spider Blast· Spider Legs· Sussly Plus · Sussly Light · Sussly cubos de azúcar· Sussly azúcar mascabado· Tamborines· Tamboreta· Tama Chew· Tamarrific· Tic Tac
Enlatados y conservas	
· Clemente Jacques (Sabormex)· Herdez· La Costeña· Ragú (Unilever)· Mostaza Kraft	· Del Fuerte· Embasa· La Gloria
Harinas, tortillas y granos	
· Hot cakes Aunt Jemima· Hot cakes Pronto· Hot cakes Tres Estrellas· Maizena (Unilever)· Maseca· Minsa· Frijoles La Sierra (Sabormex)	· Tortillas Nuestro maíz· Tortillas y más· Verde Valle· Harina de arroz Tres Estrellas· Harina de amaranto Quali
Lácteos	
Activia· Becell (Unilever)· Bio4· Chalet · Chamito· Cheese Wiz (Kraft)· Choco Lala· Country Valley· Danone· Danone Fruix· Danonino· Danup· Iberia (Unilever)· Kraft Singles· Lala Licuado· Lala Shot· Lala Yogurt Licuado· La villita Leche batida Lala· Leches Maquiatto· Licuado Nestlé· Natillas Yoplait (Sygma Alimentos)· Nido· Petite Suisse· Primavera (Unilever)· Quesos Nochebuena· Yocrema· Yogurt Nestlé· Yomi Lala bebible· Yomi Lala· Yop· Yoplait· Yopli· Yopsi· Vitalinea· Zizi (Kraft)	· Todos los productos de Alpura· Crema Chantilly LeChef· Mantequilla La Gloria· Margarina Untarella · Todos los productos de Santa Clara
Mayonesas salsas y aderezos	
Búfalo (Herdez)· Catsup Clemente Jacques (Sabormex)· Doña Chonita· Doña María (Herdez)	Mayonea orgánica Heinz· Las mayonesas preparadas con aceite de oliva

French's· Hellman's (Unilever)· Mayonesa McCormick's (Herdez)· Mayonesa La Costeña· Salsa de soya Kikkoman · Lee Kum y konig	
Pan y galletas	
· Bimbo· El Globo (Bimbo)· Empanizador Kellog's· Lonchibon (Bimbo)· Galletas Kraker Bran· Galletas Lara· Galletas Marian· Galletas Nabisco (Kraft)· Galletas Oreo· Galletas Ritz (Kraft)· Todas las galletas Gamesa (PepsiCo)· Poptarts (Kellog's)· Tía Rosa· Suandy (Bimbo)· Gonder	· Pan Filler· MacMa· Galletas de amaranto Quali sabor canela· Galletas Santiver· Galletas Gullon· Galletas y panes Casado
Sopas y pastas	
· Sopas Knorr (Unilever)· Maggi· Maruchan· Nissin, sabor Tlalpeño · Rosa Blanca	· La Moderna· Nissin, todos los sabores menos el sabor Tlalpeño · Pastas Cora· Pinerollo· Sopainstant (Gallina Blanca)· Gallina Blanca· Avecrem (Gallina Blanca)· Frescavida (Gallina Blanca)· El Pavo (Gallina Blanca)· Sopas Santiver· Sopas Gallo· Sopa Gullon

(196)

VII. LITERATURA CITADA

1. Nielsen Pohl, C. Genetic engineering and trade: panacea or dilemma for developing countries. *World development*. 29 (8) 2001 1307- 1324
2. Saleh-Lakha S. Is the battle over genetically modified foods finally over? *Biotechnology Advances*. 23(2) 2005 93-96
3. Uzogara S. The impact of genetic modification of human foods in the 21st century: A review. *Biotechnology Advances*. 18(3) 2000 179-206
4. Glick, B.R. Stearns, J.C. Transgenic plants with altered ethylene biosynthesis or perception. *Biotechnology Advances* 21 (2003) 193-210
5. Rodríguez Martínez Nadia, Periodismo ambiental: El maíz transgénico en La Jornada. Tesis de licenciatura en Ciencias de la Comunicación, UNAM, Facultad de Ciencias Políticas y Sociales. 2004
6. Anderson Luke. Transgénicos, ingeniería genética, alimentos y nuestro medio ambiente. GAIA proyecto 2050, Madrid. 2001
7. James, C. Situación global de los cultivos Transgénicos/GM comercializados: 2004 ISAAA, 2005. <http://www.isaaa.org/resources/publications/briefs/37/executivesummary/default.html> Citado febrero 24 2006.
8. Protocolo de Cartagena sobre seguridad de la biotecnología del convenio sobre diversidad biológica. Secretaría del Convenio sobre Diversidad biológica. Montreal, 2000
9. William Bains. *Biotechnology from A to Z*. Oxford University Press. USA. 2003
10. Cárdenas y Espinoza, A. Rodrigo. *Hechos en biotecnología*. Ed. AGT Editor. México 1991
11. Ramírez Hernández Axayacatl. Propuesta de reforma del Artículo 420 TER del Código Penal Federal que regula el bien jurídico de la bioseguridad relativo a la biotecnología y organismos genéticamente modificados. Tesis de Maestría en Derecho, UNAM Facultad de Derecho. 2005
12. ¿Qué es la Biotecnología?, Council for Biotechnology Information Web site <http://whybiotech.com/mexico.asp> February 6, 2006
13. Olvera Vera Alfredo. *Alimentos Transgénicos y polémica*. Tesis de Licenciatura Ingeniería en Alimentos, UNAM Facultad de Estudios Superiores Cuatitlán
14. Osorio Mario Andrés. Pagina de internet. Citado septiembre 22, 2006. <http://www.monografias.com/trabajos14/biotecnologia/biotecnologia.shtml>
15. Gonzalez G. Ma del Pilar. *Didáctica de las leyes de Mendel*. Cuadernos de la UNED. Universidad de Educación a Distancia. 1996 Madrid, España
16. Salamanca Fabio. *El olvidado monje del huerto: Gregor Mendel*. Pangea, 1988, México DF
17. García Noguera Noelia. Citado septiembre 18 2006. <http://www.portaley.com/biotecnologia/bio4.shtml>

18. García Noguera Noelia. Citado septiembre 18 2006.
<http://www.portaley.com/biotecnologia/bio1.shtml>
19. Houdebine L. The methods generate transgenic animals and to control transgene expression. *Journal of Biotechnology* 98 (2002) 145-160
20. García Noguera Noelia. Citado septiembre 18 2006.
<http://www.portaley.com/biotecnologia/bio2.shtml>
21. García Noguera Noelia. Citado septiembre 18 2006.
<http://www.portaley.com/biotecnologia/bio3.shtml>
22. Vicente Miguel. Avances en Ingeniería genética. Consejo Superior de investigaciones Científicas. España.1994
23. Benítez Burraco, Antonio. Avances recientes en la biotecnología vegetal e ingeniería genética de plantas. Reverté. España. 2005.
24. Muñoz Rubio J. Alimentos transgénicos Ciencia, ambiente y mercado: un debate abierto. Siglo veintiuno editores. México. 2004
25. Bonneau, M. Biotechnology in animal nutrition, physiology and health. *Livestock Production Science*. 59 (1999) 223-241
26. Tamames, Ramón. Los Transgénicos. Editorial Ariel. España. 2003
27. Nicholas Agar, Liberal Eugenics: In Defence of Human Enhancement. Blackwell, United Kingdom, 2004
28. Human Genome Project Information. Citado diciembre 14 2006.
http://www.ornl.gov/sci/techresources/Human_Genome/home.shtml
29. García Noguera Noelia. Citado septiembre 30 2006.
<http://www.portaley.com/biotecnologia/bio8.shtml>
30. Kochhar, HPS. Current status of regulation biotechnology-derived animal in Canada- animal health and food safety considerations. *Theriogenology*. 60(2007) 188-197
31. Gilleta, Francisco. Semillas transgénicas y posible responsabilidad por daño ambiental, terceras jornadas de reflexión, 1a. ed., Córdoba, Academia Nacional de Derecho y Ciencias Sociales de Córdoba, 2001
32. Unión vegetariana internacional. Citado octubre 13.
<http://www.ivu.org/spanish/trans/ssnv-genetic.html>
33. Unidad Didáctica de biología molecular. Citado octubre 3 2006
<http://www.arrakis.es/~ibrabida/vigcorte.html>
34. En la frontera de la vida. La ciencia para todos. ILCE. Citado 14 de enero de 2007.
http://omega.ilce.edu.mx:3000/sites/ciencia/volumen2/ciencia3/071/htm/sec_5.htm
35. Ingeniería genética o tecnología del ADN recombinante. Unión vegetariana internacional. Citado octubre 22 2006. <http://www.ivu.org/spanish/trans/ssnv-genetic.html>
36. Dino Bellow Clabot. Tratado de derecho ambiental. Buenos Aires, AD-HOC. Tomo II. 2004 113-118

37. Atkinson. Citado Octubre 10 2006
<http://www.sac.ac.uk/info/External/Publications/GMOs.asp>
38. Council for biotechnology information. Citado septiembre 30 2006.
<http://whybiotech.com/mexico.asp?id=2713>
39. Comisión nacional para el conocimiento y uso de la biodiversidad. Citado octubre 9 2006.
40. <http://www.conabio.gob.mx/conocimiento/biosecuridad/doctos/preguntas.html>
41. Regulación jurídica de las biotecnologías. Productos transgénicos. Derechos del Consumidor. Dra. Teodora Zamudio. Citado 22 de enero de 2007.
<http://www.biotech.bioetica.org/vs11.htm>
42. Ramón, D. Alimentos transgénicos. Un tema de actualidad y de gran interés educativo, Fundación Valenciana de Estudios Avanzados. 2001
43. Bibiloni, Homero M. Panorama administrativo-ambiental en materia de transgénicos en la Argentina. UNLP. Universidad Nacional de La Plata. Argentina. 2002
44. Wikipedia. Enciclopedia libre. Citado octubre 9
<http://es.wikipedia.org/wiki/Transposones>
45. Fallon, MJ. To buy or not to buy: Impact of labelling on purchasing intentions of genetically modified foods. *Hospitality Management*. 26 (2007) 117-130
46. Mateo, BJM. Biotecnología, agricultura ya alimentación. Organización de cooperación de desarrollo económico. París. 1993
47. Finucane, ML. Holup, JL. Psychosocial and cultural factors affecting the perceived risk of genetically modified food: an overview of literature. *Social Science & Medicine*. 60 (2005) 1603-1612
48. Moses, V. Biotechnology products and European consumers. *Biotechnology Advances*. 17(8) 647-678
49. Losey, JL. Transgenic pollen harms monarch larvae. *Nature*. 319 (1999) 214
50. Psztai A. Effect of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lecithin on rat small intestine. *The Lancet*. 354 (1999) 1353-1354
51. Paarlberg, R. Genetically modified crops in developing countries: promise or peril? *Environment*, 42 (1) 19-27
52. Grunert, K.G. Consumer perception of meat quality and implications for product development in the meat sector—a review. *Meat Science* 66 (2004) 259–272
53. Alvarez de la Cuadra, J. Biotecnología hoy. CONACyT, México, 1992
54. Bolívar, Z. F. Biotecnología Moderna para el desarrollo de México. Fondo de Cultura Económica, 2002. México
55. Hernández, Rosas, José Leonardo. Análisis jurídico del delito de comercialización de Organismos Genéticamente Modificados contenido en el artículo 420 TER del Código Penal Federal. Tesis de Licenciatura en Derecho. Facultad de Derecho UNAM. 2007

56. Moreno, L. *Biotecnología y Sociedad*. Ediciones del Ministerio de Obras Públicas . España, 1992
57. Introduction to Biotechnology Regulatory Services of the Animal & Plant Health Inspection Service.
 - a. <http://www.aphis.usda.gov/brs/>. Citado 28 marzo 1007
58. Introduction to Antibodies- Enzyme- Linked Immunosorbent Assay (ELISA). ELISA procedure. MILLOPORE.
 - a. <http://www.chemicon.com/resource/ANT101/a2C.asp>. Citado septiembre 19, 2007
59. Rabinow, P. *Making PCR: a story of biotechnology*. University of Chicago. 1996 Chicago.
60. Greenpeace México. *Transgénicos*.
 - a. <http://www.greenpeace.org/mexico/campaigns/ingenier-iacute-a-gen-eacutet>. Citado Agosto 28, 2007
61. Guía roja y verde de los alimentos transgénicos. Greenpeace.
 - a. http://www.greenpeace.org/mexico/press/reports/copy-of-gu-a-roja-y-verde-de-a?MX_BTRACK=guiaryv_v. Citado septiembre 23 2007
62. Muir, W.M., Howard, R.D., 1999. Possible ecological risks of transgenic organism release when transgenes affect mating success: sexual selection and the Trojan gene hypothesis. *Proceedings of the Nacional Academi of Science*. 96, 13853–13856
63. Logar, N. Pollock, L.K. Transgenic fish: is a new policy framework necessary for a new technology? *Environmental Science & Policy* 8 (2005) 17-27
64. GMO free areas in UE. As of May 2006. http://www.gmofree-europe.org/maps/GMOfree_regions_EU_October06_large.jpg. Citado octubre 23 de 2007
65. Pedroza Rosales, Héctor Manuel. *Los problemas en la interpretación del principio precautorio y el papel del derecho en el manejo del riesgo*. Tesis de Maestría en Derecho. Facultad de Estudios Superiores Acatlán. UNAM. México 2006
66. *El principio precautorio en Acción*. Tickner, J. Raffensperger, C. Myers, N. Science and Enviromental Health Network. SEHN. <http://www.sustainableproduction.org/downloads/El%20Principio%20Precautorio.pdf>
67. *Precautionary Principle*. Science & Enviromental Health Network. <http://www.sehn.org/precaution.html> Citado 17 de septiembre de 2007
68. Milan Fe, Leonora. *El principio precautorio a los organismos genéticamente modificados*. Tesis de licenciatura en Biología. UNAM. Facultad de Ciencias. 2005
69. De Cózar Escalante, José Manuel. *Principio Precautorio*. *Revista Española de Salud Pública*. 79 (2005) 133-144
70. Wildmunt, I. Archibald, A.L. McCleneghan, M. *Methods of gene transfer and their potential use to modify milk composition*. *Theriogenology* 33(1999) 1 113-123

71. Lavior, MC. Mather-Love, C. Leightton, P. Diamond, J. Heder, BS. Roberts R. Zhu, L. Winters-Digiacinto, P Kerchner, A. High-grade transgenic somatic chimera from chicken embryonic stem cells. *Mechanisms of Development* 123 (2006) 31-41
72. Wells, D. Oback, B. Laible, G. Cloning livestock: a return to embryonic cells trends in *Biotechnology* 21 (2003) 10 428-432
73. Wells, D. Animal cloning: problems and prespects. Review of science and technology. *Office Internacional des épizooties*, 24 (2005) 1 251-264
74. Loi, P. Boyazoglu, S. Gallus, M, Ledda, S. Naitana, S. Wilmut, I. Embryo Cloning in sheep : Work in progress. *Theriogenology*. 48 (1997) 1 1-10
75. Dennis, DM. Special Report. Dolly: a decade on. *Nature* 445 (2007) 800-8001
76. Arango Rincón, JC. Arias, A. Patiño, P. Importancia de los ratones Knock-out en el estudio del sistema NADPH oxidasa. *Revista Cubana de hematología, inmunología y hematoterapia*. 21 (2005) 2
77. Sánchez-Martín, Manuel A. Servicio de Experimentación Animal. Ratones Knock- out/in: manipulación de células ES. Universidad de Salamanca <http://www.usal.es/~serv.ea/OMG/RH.htm> Citado mayo 18 2007
78. Nordstrand, LM. Ringvoll, J. Larsene. Klungland, A. Genome instability and DNA damage accumulation in gene-targeted mice. *Neuroscience* 145(2007) 1309-1317
79. Theroux S. Pereira, M, Casten, K. Burwell, RD: Yeung, K. Sedivy, JM. Klysik, J. Raf kinase inhibitory protein knockout mice: Expression in the brain and olfaction deficit. *Brain Research Bulletin*. 71 (2007) 6 559-567
80. Bartke, A. New findings in transgenic, gene knockout and mutant mice. *Experimental Gerontology* 41 (2006)12 1217-1219
81. Calderón Bárcena, Favio Eliel. Planteamiento de las formas alternativas para solución de controversias en el Tratado de Libre Comercio para América del Norte. Tesis de licenciatura en Derecho. Universidad Latina, Escuela de Derecho. México. 2006
82. Ramírez Sánchez, Iris Ivonne. El reto de la competitividad y la calidad de los productos agrícolas. Tesis de licenciatura en Relaciones Internacionales. Universidad Lasallista Benavente. Guanajuato, México, 2006
83. Acuerdos y negociaciones. Secretaría de Economía. Citado marzo 15 2007. <http://www.economia.gob.mx/work/sneci/negociaciones/publicaciones/neg-comer/neg-com-feb.ppt#260,4>, I. Apertura comercial de México e Impacto de los TLCs
84. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación FAO. El Estado Mundial de la Agricultura y la Alimentación. Roma. 1995. http://www.fao.org/DOCREP/003/V6800S/v6800s15.htm#P16_6327. Citado agosto 28, 2007
85. Naciones Unidas. Centro de Información. Acuerdo de la ronda Uruguay 2003. http://www.cinu.org.mx/prensa/especiales/2003/cancun_omc/marrakech.htm Citado agosto 30 2007

86. Ortíz Corona, Alma Miriam. Proyecto de exportación de betabel orgánico sinaloense bajo el concepto de jugoterapia al mercado japonés. Tesis de licenciatura en Relaciones Internacionales. Facultad de Estudios Superiores Acatlán. UNAM. México 2007
87. Aguirre, Caltzontzi Veronica. La viabilidad y la toma de decisiones en proyectos de importación de la industria agroalimentaria. Licenciado en Relaciones Internacionales. Universidad Internacional de México. Queretaro, México, 2006
88. Phillips Olmedo, Alfredo. México y el acuerdo de libre comercio entre Canadá y Estados Unidos. Editorial Diana, 1990. México, D.F.
89. Fernández, Luis M. Economía, Teoría y Práctica. El contexto de la apertura de la agricultura mexicana: de la Ronda Uruguay al Tratado de Libre Comercio. <http://www.azc.uam.mx/publicaciones/etp/num5/a2.htm>. Citado septiembre 2 2007
90. Vejár Pérez- Rubio, Carlos. Globalización, comunicación e integración latinoamericana. Universidad Autónoma de la Ciudad de México. México 2006
91. Leff, E. Racionalidad ambiental: la reapropiación social de la naturaleza. Siglo XXI, México. 2004
92. Raney, T. Pingali, P. Sowing a gene revolution. Scientific American. September (2007) 104-111
93. Kuvshinov, V. Koivu, K. Molecular Control of transgene escape from genetically modified plants. Plant Science. 160 (2001) 517-522
94. Riechmann J. Qué son los Transgénicos: cómo van a influir en la economía mundial? ¿Cuáles son los riesgos para la salud humana? ¿Para qué se producen? RBA. España. 2002
95. Hansen. Wright. Recent advances in the transformation of plants. Trends in Plant Science 4 (6) (1999) 226-30
96. Plantas transgénicas. Carrasco JF. Butlletí Centre d'Estudis de la Natura del Barcelonès Nord., IV (3): Sta. Coloma de Gramenet, 1999. <http://www.xtec.es/%7Ejcarrasc/transgenicas.htm>
97. Iáñez E. Biotecnología y sociedad. Universidad de Granada. Instituto de Biotecnología. Citado octubre 29 2006 <http://www.ugr.es/~eianez/Biotecnologia/igvegetal-2.html>
98. Blase F. A critical assessment of *Agrobacterium tumefaciens*-mediated transformation as a tool for pathogenicity gene discovery in the phytopathogenic fungus *Leptosphaeria maculans*. Fungal Genetics and biology. 44 (2007) 123-128
99. Chaudhury, D. *Agrobacterium tumefaciens*-mediated high frequency genetic transformation of an Indian cowpea (*Vigna unguiculata* L. Walp.) cultivar and transmission of transgenes into progeny. Plant Science 172 (2007) 692-700
100. Galun, E., and A. Breiman. Transgenic plants (with an appendix on intellectual properties and commercialization of transgenic plants by John Barton). 1997. Imperial College Press, London
101. Wong, D.W.S. The ABCs of gene cloning. Chapman & Hall. 1997. New Cork

102. Zhu, Z.C. Interaction of Cry1 Ac toxin (*Bacillus thuringiensis*) and proteinase inhibitor on the growth, development, and midgut proteinase activities of bollworm, *Helicoverpa zea*. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 87 (2007) 39- 46
103. Paliwal, R.L. El maíz en los trópicos: Mejoramiento y producción. Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación. FAO. Roma. 2001
104. Cheng, J. Production of insect resistant potato by genetic transformation with a δ -endotoxin gene from *Bacillus thuringiensis* var *kurtaki*. *Plant Science*, 81 (1992) 83-91
105. Cultivos Transgénicos: una introducción y guía a recursos. Ann Fenwick. Citado 25 de enero de 2007. <http://cls.casa.colostate.edu/CultivosTransgenicos/>
106. La agricultura ecológica rentable. En buenas manos. Citado octubre 22 2006. <http://www.enbuenasmanos.com/ARTICULOS/muestra.asp?art=127>
107. León St. Transgénesis, agricultura y medio ambiente. Fundación ecologista Los Verdes. Citado octubre 15 2006. <http://www.ecoguia.com/noticias/transgenesis.htm>
108. Widmer, F., Seidler, R.J., Watrud, L.S.,. Sensitive detection of transgenic plant marker gene persistence in soil microcosms. *Molecular Ecology*. 5,(1996) 603–613
109. Degand, I., Laporte, J., Pussemier, L. Monitoring the persistence of genes deriving from genetically modified plants in the soil environment. *Biology Wet*. 67 (2002) 85–98.
110. Douville M. Gagné, F. Occurrence and persistence of *Bacillus thuringiensis* (Bt) and transgenic Bt corn cry1Ab gene from an aquatic environment. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 66 (2007)195-203
111. Felmer, R. Animales transgénicos: pasado, presente y futuro. *Archivos de medicina veterinaria*. Dic. 2004, vol.36, no.2, p.105-117.
112. Wolf, E. Scherthaner, W. Zakhartchenko, V. Prella, K. Stojkovic, M. Brem, G. Transgenic Technology in farm animals- progress and perspectives. *Experimental Physiology* 85 (2000) 6 615-625
113. Maga, E. Genetically engineered livestock: closer than we think? *Trends in Biotechnology* 23 (2005) 11 533- 535
114. Niemann, H. Kues, W.A. Transgenic livestock: premises and promises. *Animal Reproduction Science*. 60-61 (2000) 277-293
115. Voisin, V. Rassart, E. Complete genome sequences of two viral variants of the Graffi MuLV: Phylogenetic relationship with other murine leukemia retroviruses. *Virology* 361 (2007) 335-347
116. Niemann, H. Kues, W. Application of transgenesis in livestock for agriculture and biomedicine. *Animal Reproduction Science* 79 (2003) 291-317
117. Ramsodar, J.J. Macháty, Z. Costa, C. Williams, B.R. Fodor, L. Production of α 1,3-Galactosyltransferase- Knockout cloned pigs expressing human α 1,2-Fucosyltransferase. *Biology of Reproduction*, 69 (2003) 437-445

118. Bolling S. Surgical alternatives to transplant in the patient with heart failure. In: Program and Abstracts of the 20th Annual Meeting and Scientific Sessions of the International Heart and Lung Transplantation Society. April 5-8. 2000. Osaka, Japan
119. D'Apice, AJF. Nottle, MB, Cowan, PJ. Genetic Modification for xenotransplantation: Transgenics and Clones. *Transplantation Proceedings*, 33 (2001) 3053-3054
120. Smidt, D. Niemann H. biotechnology in genetics and reproduction. *Livestock Production Science* 59 (1999) 207-224
121. Yamada, K. Yazawa, K. Shimizu, A. et. al. Marked prolongation of porcine renal xenograft survival in baboons through the use of α 1,3- galactosyltransferase gene-knockout donors and the contrasplantation of vasculazated thymic tissue *Nature Medicine* 11 (2005) 1 32-34
122. Molnes, TE. Fiene, AE. Xenotransplantation: how to overcome the complement obstacle? *Molecular Immunology* 36 (1999) 269- 276
123. Izutani I. Over one-year survival of orthotopically transplanted monkey hearts in baboons: immunosuppressive strategy for long-term survival. In: Program and abstracts of the 20th Annual Meeting and Scientific Sessions of the International Society for Heart and Lung Transplantation. April 5-8, 2000, Osaka, Japan
124. Popma SA. Allosensitization increases human anti-pig cellular xenoreactivity. In: Program and abstracts of the 20th Annual Meeting and Scientific Sessions of the International Society for Heart and Lung Transplantation. April 5-8, 2000. Osaka, Japan
125. Groth, CG. Prospects in xenotransplantation: a personal view. *Transplantation Proceedings*. 39 (2007) 685-687
126. Brandl, U. Michel, S. Erhardt, M. Brenner, P. Burdorf, H. Jöckle, H. Bittmann, I. Rössle, M. Mordstein, V. Baschneger, H. Bauer, A. Hammer, C. Reichart, B. Schmoeckel M. Transgenic animals in experimental xenotransplantation models: orthopic Heart transplantation in pig- to- baboon model. *Transplantation Proceedings*, 39 (2007) 577-578
127. Brenner P. Immunoabsorption treatment of hyperacute and delayed xenograft rejection after xenotransplantation of Landrace and HDAF transgenic pig hearts into baboons. In: Program and abstracts of the 20th Annual Meeting and Scientific Sessions of the International Society for Heart and Lung Transplantation. April 5-8, 2000. Osaka, Japan
128. Matsunami, KI. Miyagawa, S. Nakagawa, K. Osaka, H. Shirakura, R. Molecular cloning of pigGnT-I and 1.2: An application to xenotransplantation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 343 (2006) 677-683
- Conesa, C. Ríos, A. Ramírez, P. Sánchez, J. Sánchez, E. Rodríguez, MM. Martínez, L. Fernández, OM, Ramos, F. Montoya, MJ. Parilla, P. Attitudes of primary care professionals in Spain toward xenotransplantation. *Transplantation Proceeding*. 38(2006) 853-857

129. Dieckhoff, B. Puhlmann, J. Bûscher, K. Hafner-Marx, A. Herbach, N. Expresión of porcine endogenous retroviruses (PERVs) in melanomas of Munich miniature swine (MMS) Trol. Veterinary Microbiology. (2007) Available on line www.sciencedirect.com
130. Herring, C. Cunningham, A. Whittman, A. Fernández- Suárez, X. Langford, G. Monitoring xenotransplant recipients for infection by *PERV*. *Clinical Biochemistry* 34(2001) 23-27
131. Chen, G. Qian, H. Starzl, t. Sun, H. Garcia, B. Copeman, L. Liu, W. et al. Acute rejection is associated with antibodies to non-Gal antigens in baboons using Gal-Knockout pig kidneys. *Nature Medicine* 11 (2005) 12 1295- 1298
132. Bondolfi A., I rapporti tra uomo e animale nelle tradizioni giudaico-cristiane e la sfida degli xenotrapianti, in *L'arco di Giano*, 1999. 21: 49-62
133. D'Agostino F., I diritti degli animali, in *Bioetica nella prospettiva della filosofia del diritto*, 1997, Giappichelli Ed., Torino, pp. 239-265
134. Vital Correa, JD. Sgreccia, E. Prospects for Xenotransplantation- Scientific Aspects and Ethical Consideration. *Academia Pontificia para la vida*, Santa Sede. 2003. Universidad de Navarra. Citado mayo 17 2007. <http://www.unav.es/cdb/pav2001b.html>
135. Rios, AR. Conesa, CC. Ramírez, P. Rodríguez, MM. Padilla, P. Public Attitude toward Xenotransplantation: opinión Survey. *Transplantation Proceedings* 36 (2004) 2901- 2905
136. Sanner MA. Giving and taking—to whom and from whom? People's attitudes toward transplantation of organs and tissue from different sources. *Clinical Transplantation* 12 (1998) 530
137. Kuwaki, K. Tseng, Y. Dor, F. Shimizu, A. Houser, S. et al. Heart transplantation in baboons using α 1,3- galactosyltransferase gene- knockout pigs donors: initial experience. *Nature Medicine* 11 (2005) 1 29-31
138. Hammer, C. Xenotransplantation: The Good, the bad, and the ugly or how far are we to clinical application. *Transplantation proceedings* 35 (2003) 1256-1257
139. Cruz, J. Teixeira, J. Fiúza, C. Araújo, R. Braga, A. Ethical Challenges of Xenotransplantation. *Transplantation Proceedings* 32 (2000) 2687
140. Platt, JL. Zoonosis in Xenotransplantation. *Transplantation Proceedings* 32 (2000) 1551
141. Hammer, C. Xenotransplantation: The Good, the bad, and the ugly or how far are we to clinical application. *Transplantation proceedings* 35 (2003) 1256-1257
142. Patience, C., Switzer, W.M., Takeuchi, Y., Griffiths, D.J., Goward, M.E., Heneine, W., Stoye, J.P., Weiss, R.A., 2001. Multiple groups of novel retroviral genomes in pigs and related species. *Journal of Virology* 75 (6), 2771–2775
143. Chiang, C. Pan, Y, Chou, L. Fang, C, Wang, S. Yang, C. Chang, H. Functional epitopes on porcine endogenous retrovirus envelope protein interacting with neutralizing antibody combining sites. *Virology* 361 (2007) 364-371

144. Daar, AS: Xenotransplantation: Recent Scientific Developments and Continuing Ethical Discourse. *Transplantation Proceedings* 35 (2003) 2821- 2822
145. Blusch, J.H., Roos, C., Nitschko, H., 2000. A polymerase chain reaction-based protocol for the detection of transmission of pig endogenous retroviruses in pig to human xenotransplantation. *Transplantation* 69 (10), 2167–2172
146. Kuddus, R., Patzer II, J.F., Lopez, R., Mazariegos, G.V., Meighen, B., Kramer, D.J., Rao, A.S., 2002. Clinical and laboratory evaluation of the safety of a bioartificial liver assist device for potential transmission of porcine endogenous retrovirus. *Transplantation* 73 (3), 420–429
147. Gurdon, JB. Byrne, JA. Cloning of amphibians. *Principles of Cloning*. 281- 286. 2002
148. Vajta, G. Gjerris, M. Science and technology of farm animal cloning: State of the art. *Animal Reproduction Science* 92(2006) 211-230
149. Ledford, H. Dolly: a decade on. *Nature*. 445 (2007) 800- 8001
150. Malacinski, G. M., Ariizumi, T., Asashima, M. Work in progress: the Renaissance in amphibian embryology. Review. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B*. 123 (2000) 179- 187
151. Hernández, M. R., Ruiz, O. A. La clonación en mamíferos. *Kuxulkab' Revista de divulgación*. 22 (1998) 14 16-21
152. Ryder. O. Cloning advances and challenges for conservation. *Trends in Biotechnology*. 26 (2002) 6 231- 232
153. Andrabi, SMH. Maxwell, WMC. A review on reproductive biotechnologies for conservation of endangered mammalian species. *Animal Reproduction Science* 99(2007) 223-243
154. Paterson, L. DeSousa, P. Ritchie, W. King, T. Wilmut, I. Application of reproductive biotechnology in animals: implications and potentials Applications of reproductive cloning. *Animal Reproduction Science*. 79 (2003) 137- 143
155. Ryder. O. Cloning advances and challenges for conservation. *Trends in Biotechnology*. 26 (2002) 6 231- 232
156. Yang, C.X., Kou, Z.H., Wang, K., Jiang, Y., Mao, W.W., Sun, Q.Y., Sheng, H.Z., Chen, D.Y. Quantitative analysis of mitochondrial DNAs in macaque embryos reprogrammed by rabbit oocytes. *Reproduction* 127, (2004) 201–205
157. Lanza, R.P., Cibelli, J.B., Diaz, F., Moraes, C.T., Farin, P.W., Farin, C.E., Hammer, C.J., West, M.D., Damiani, P. Cloning of an endangered species (*Bos gaurus*) using inter-species nuclear transfer. *Cloning* 2,(2000) 79–90
158. Kues. W.A. Niemann, H. The contribution of farm animals to human health. *Trends in Biotechnology*. 22(2006) 286- 294
159. Colman, A. Dolly, Polly and other “ollys”: likely impact of cloning technology on biomedical uses of livestock. *Genetic Analysis: Biomolecular Engineering* 15 (1999) 167- 173

- 160.Houdebine, L.M. Transgenesis to improve animal production. *Livestock Production Science* 74 (2002) 255- 268
- 161.Blasco, A. The role of genetic engineering in livestock production. *Livestock Science* (2007) Available on line www.sciencedirect.com
- 162.Castilla, J. Pintando, B. Engineering passive immunity in transgenic mice secreting virus-neutralizing antibodies in milk. *Nature biotechnology*. 16 (1998) 349-354
- 163.Rodolph, NS. Biopharmaceutical production in transgenic livestock. *Tibtech* 17 (1999) 367- 374
- 164.Arnal, D. Piñeiro, P, Garutti, I. Olmedilla, L. Sanz, J. Lajara, A. Factor VII activado recombinante en un pacinete con hemorragia incoercible por lesión traumática hepatorenal, *Revista Española de anestesiología de reanimacion*. 51 (2004) 284.288
- 165.Ivarie, R. Avian Transgenesis: progress towards the promise. *Trends in Biotechnology*. 21 (2003) 14-19
- 166.Stern, C.D. The chick: a great model system becomes even greater. *Developmental Cell*. 8 (2005) 9-17
- 167.Pettitte, J.N. Liu, G. Yang, Z. Avian pluripotent ítem cells. *Mechanisms of Development* 121 (2004) 1159- 1168
- 168.Speksnijder, G. Ivare, R. A modified method of shell window for producing somatic or germline chimeras in fertilizad chicken eggs. *Poultry Science* 79 (2000) 1430-1433
- 169.Sang, H. Prospects for transgenesis in the chick. *Mechanisms of Development* 121 (2004) 1179- 1186
- 170.Fjalestad, K.T., Moen, T., Gomez-Raya, L. Prospects for genetic technology in salmon breeding programmes. *Aquaculture Research* 34, (2003) 397–406
- 171.Devlin, RH. Growth of domesticated transgenic fish. *Nature* 409(2001) 781- 782
- 172.Rahman, M.A. Growth and nutritional trails on transgenic Nile tilapia containing an exogenous fish growth hormone gene. *Journal of Fish Biology*. 59 (2001) 62-78
- 173.Zhong, J. Introduction of the human lactoferrin into the grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*) to increase resistance againts GCH virus. *Aquaculture* 214 (2002) 93-101
- 174.Sarmasik, A. Chen, T.T. Bactericidal activity of cecropin B and cecropin P1 expressed in fish cells (CHSE-214): aplicacion in controlling fish bacterial pathogens. *Aquaculture* 220 (2003) 183-194
- 175.Devlin, R.H. Sundström, L. F. Muir, W.M. Interface of biotechnology and ecology for enviromental risk assessments of transgenic fish. *Trend in Biotechnology* 24(2006) 89- 97
- 176.Zhiyuan, G. Wan H. Tuan, L.T. Hai, W. Mingru, C. Tien, Y. Development of transgenic fish for ornamental and bioreactor by strong expression of flourescent proteins in the skeletal muscle. *Biochemical and Biophysical Research*. 308 (2003) 58-63

177. Food and Agriculture Organization (FAO) 2004. The State of World Fisheries and Aquaculture 2004
178. Devlin, R.H., Swanson, P., Clarke, W.C., Plisetskaya, E., Dickhoff, W., Moriyama, S., Yesaki, T.Y., Hew, C.L., Seawater adaptability and hormone levels in growth-enhanced transgenic coho salmon, *Oncorhynchus kisutch*. Aquaculture 191 (2000) 367–385
179. Devil, R.H. Biagi, C.A. Yesaki, T.Y. Smailus, D.E. Byatt, J.C. Growth of domesticated transgenic fish. Nature 409 (2001) 781-782
180. Devil, R.H. Biagi, C.A. Yesaki, T.Y. Growth, viability and genetic characteristic of GM transgenic coho salmon strains. Aquaculture 236 (2004) 607-632
181. Hurtado Guerrero Ernesto. Producción orgánica de cerdo: estudio recapitulativo. Tesis de licenciatura. Medicina Veterinaria y Zootecnia. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. UNAM. 2006
182. Hermansen, J. Organic livestock production systems and appropriate development in relation to public expectations. Livestock Production Science, 80 (2003) 3-15
183. United States Regulatory Agencies Unified Biotechnology Website. Citado enero 25 2007. <http://usbiotechreg.nbio.gov/>
184. U.S. Food and Drug Administration. Citado enero 25 2007. <http://www.fda.gov/default.htm>
185. U.S. Food and Drug Administration. List of Completed Consultations on Bioengineered Foods. Citado enero 25 2007. <http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/biocon.html>
186. U.S. Environmental Protection Agency. Regulating Biopesticides. <http://www.epa.gov/pesticides/biopesticides/>
187. Procedimiento de Evaluación de inocuidad de organismos genéticamente modificados destinados al uso y consumo humano, procesamiento de alimentos, biorremediación y salud pública. COFEPRIS. Citado enero 29 2007. http://www.cofepris.gob.mx/pyp/biotec/Proc_eval_OGMs.pdf
188. Informe de la Segunda Reunión del Grupo de Acción Intergubernamental Especial sobre Alimentos Obtenidos por Medios Biotecnológicos. FAO. <http://www.fao.org/docrep/meeting/005/Y0412S/y0412s00.HTM>
189. Directrices para la realización de la evaluación de la inocuidad de los alimentos obtenidos de plantas de ADN recombinante. http://www.codexalimentarius.net/download/standards/10021/CXG_045s.pdf
190. Procedimiento de Evaluación de inocuidad de organismos genéticamente modificados destinados al uso y consumo humano, procesamiento de alimentos, biorremediación y salud pública. COFEPRIS. Citado enero 29 2007. http://www.cofepris.gob.mx/pyp/biotec/Proc_eval_OGMs.pdf
191. Ley General de Salud. Citado febrero 2 2007 http://www.salud.gob.mx/unidades/cgins/insalud/publica/lgs/Ley_Salud.pdf

192. Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. Citado febrero 3 2007.
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rcsps.html>
193. Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados. Citado febrero 3 2007. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/ley180305.html>
194. Portal de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados. Citado marzo 21 2007. <http://www.cibiogem.gob.mx/>
195. Código Penal Federal. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Citado marzo 27 2007. <http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/9.pdf>
196. Agro-Bio. Bio:Noticias. Citado marzo 17 2007.
<http://www.agrobio.org/bionoticias.php?id=6>
197. Cultivos Transgénicos: Introducción y Guía a recursos. Citado enero 25 2007.
http://cls.casa.colostate.edu/CultivosTransgenicos/sp_evaluation.html
198. México frente al Protocolo de Cartagena. Alejandro Ferro Negrete. Council for Biotechnology information. Citado marzo 12 2007.
<http://whybiotech.com/mexico.asp?id=3988>
199. Márquez Sánchez, Fidel. Métodos de mejoramiento genético del maíz. Universidad Autónoma de Chapingo. México. 1995
200. La dimensión cultural del maíz. Foro en defensa del maíz nuestro: Por una agricultura sustentable, sin Transgénicos, en Guerrero ¡Que viva el pozole! 2004 septiembre 27 y 28. Guerrero, México. Gobierno de Guerrero, Grupo de Estudios Ambientales
201. González Alquinzones, Ubaldo. El maíz y su conservación. Trillas, México. 1995
202. Izard, Miguel. Maíz, banano y trigo: el ayer de América Latina. Punxes EUB. Barcelona, 1996.