

Estudio
Sobre la
biodiversidad y
la biotecnología
y su vínculo con
el pleno goce de
los derechos
humanos



INTRODUCCIÓN

GLOSARIO

CAPÍTULO 1. La biodiversidad, la biotecnología y el bienestar humano.

- 1.1. Generalidades sobre la Biotecnología
 - 1.1.1. Definiciones y aplicación de la biotecnología
 - 1.1.2. Acceso a conocimientos y recursos biotecnológicos como derecho de la sociedad humana para el avance y mejora de sus condiciones de vida.
- 1.2. La biotecnología en la salud humana
 - 1.2.1. Aplicaciones de la biotecnología en la medicina
 - 1.2.2. Lo que se viene: la Farmacogenómica
 - 1.2.3. Prevención de enfermedades infecciosas
 - 1.2.4. Terapia génica
 - 1.2.5. Ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa
 - 1.2.6. Matrices extracelulares de soporte.
 - 1.2.6.1. Potenciales aplicaciones clínicas de la terapia celular con células madre
 - 1.2.7. ¿Qué es la tecnología CRISPR/Cas9 y cómo nos cambiará la vida?
 - 1.2.7.1. ¿Cómo se edita el ADN con esta tecnología?
- 1.3. Ventajas y temas a resolver de la biotecnología
- 1.4. Conclusiones preliminares

CAPÍTULO 2. La biotecnología, la alimentación y la agricultura.

- 2.1. Generalidades
 - 2.1.1. México país megadiverso y centro de origen y diversificación (COD)
 - 2.1.2. Definiciones y acepciones utilizadas en bioseguridad, en la industria y en la investigación científica
 - 2.1.3. Importancia de los Centros de Origen y Diversificación (COD) como “pool” genético
 - 2.1.4. COD en la LBOGMs
 - 2.1.5. El análisis de riesgo
- 2.2. Biotecnología y agroalimentación.
 - 2.2.1. Principales cultivos modificados genéticamente y su importancia en el comercio actual
 - 2.2.2. Cultivos resistentes a insectos.
 - 2.2.3. Cultivos tolerantes a herbicidas
 - 2.2.4. El uso de OGMs en México.
 - 2.2.5. Los OGMs autorizados en México para siembra
 - 2.2.6. Autorizaciones de OGMs para procesamiento, piensos y consumo

- 2.3. Efectos indirectos de la utilización de OGMs en la agricultura
 - 2.3.1. Efecto sobre organismos no-blanco de las toxinas de Bt
 - 3.3.2. Efectos no esperados de la aplicación de herbicidas en el medio ambiente y para los cultivos GM tolerantes (HT)
 - 3.3.3. Caso especial de polinizadores, abejas (*Apis mellifera*) y abejas nativas (*Melipona beechei*) en México.
- 2.4. Efectos inesperados de las propias modificaciones genéticas
- 2.5. Consideraciones sociales de la bioseguridad

CAPÍTULO 3. El respeto, la protección y la garantía de los derechos humanos vinculados con la biodiversidad y la biotecnología (obligaciones sustantivas y de proceso).

- 3.1. Marco normativo y políticas públicas.
- 3.2. Análisis de competencias y autoridades responsables.
- 3.3. Estado de cumplimiento

CAPÍTULO 4. Aplicaciones biotecnológicas, bioética y Derechos Humanos: avances y retos.

- 4.1. La bioética como marco analítico de referencia para el análisis de los problemas de la biotecnología.
 - 4.1.1. Algunos datos sobre la evolución de los debates de la bioética
- 4.2. Obligaciones y problemáticas del derecho a la Salud que se relacionan con la biotecnología.
 - 4.2.1. Obligaciones en materia de salud humana en el contexto de prácticas biotecnológicas.
- 4.3. Obligaciones y problemáticas del derecho a la alimentación que se relacionan con la biotecnología.
 - 4.3.1. Obligaciones en materia de alimentación en el contexto de prácticas biotecnológicas.

GLOSARIO

- OGMs: Organismos Modificados Genéticamente
- OVM: Organismo Vivo Modificado
- GM: Genéticamente Modificado
- GE: modificado por ingeniería genética por sus siglas en inglés
- HT: Tolerante a herbicidas por sus siglas en inglés
- LBOGMs: Ley de Bioseguridad y Organismos Genéticamente Modificados
- DOF: Diario Oficial de la Federación
- COD: Centro de Origen y Diversificación
- Bt: *Bacillus thuringiensis*
- CRH: Cultivos Resistentes a Herbicidas
- domNGM: Domesticados sin ingeniería genética
- domGM: domesticados con ingeniería genética
- Recursos fitogenéticos: son los recursos de plantas agrícolas y silvestres que son importantes para el país por formar parte de su biodiversidad
- ADN: ácido desoxiribonucleico. Material de la herencia de los seres vivos
- ARN: ácido ribonucleico. Material intermediario para la expresión de proteínas provenientes codificadas por el ADN de un gen

INTRODUCCIÓN

Los aspectos relacionados con las ciencias de la vida; la naturaleza: la preservación de las especies; desarrollo de productos derivados de la ingeniería genética y en general la relación del hombre con la naturaleza, la explotación y uso de recursos naturales, así como la aplicación y uso de productos para el cuidado de la salud, guardan una íntima relación con la defensa de los derechos de las personas. A través de esta investigación se abordarán los temas arriba indicados desde la perspectiva del reconocimiento de los derechos del hombre y su defensa. En materia de los derechos connaturales a la persona resulta clave identificar el derecho sustantivo con su correlativo medio para combatir su vulneración (El derecho adjetivo que le asiste), para hacerlo valer.

No es posible ignorar la interrelación entre los aspectos y elementos requeridos por el hombre para llevar una vida plena y el reconocimiento de sus derechos garantizados en diversos instrumentos nacionales e internacionales. En el contexto mundial, el reconocimiento de los derechos connaturales del hombre no solo a la vida, sino aun pleno desarrollo, incluyendo factores tales como: La salud; la vivienda; el trabajo; la educación; la Cultura; medio ambiente sano, etc., nace en el año 1948 con la *Declaración Universal de Derechos Humanos*, evoluciona, hasta contar con una serie de tratados internacionales que no solo reconocen tales derechos, sino que establecen un sistema jurídico internacional de protección (El Derecho internacional e los derechos humanos).

Por otro lado, hoy existe una constante preocupación por el reconocimiento de los temas relativos a la salvaguarda de la vida silvestre y la naturaleza: El cuidado de la tierra. Pensamiento que debe partir de admitir del reconocimiento de la imperiosa necesidad de la conservación de la naturaleza, como eje para un adecuado del desarrollo humano. Se debe partir de entender tales elementos naturales y reconocerlos como un conjunto: Diversidad biológica (Biodiversidad), esta identificación permitirá en consecuencia aceptar que la actividad del hombre puede (Y de hecho lo hace), dañar tal diversidad, requiriendo en consecuencia una acción de los gobiernos para su

conservación y utilización responsable de sus recursos¹. Diversos estados han reconocido la exigencia de establecer un sistema jurídico encaminado a la protección del entorno natural del hombre: la preservación de la tierra implica la sobrevivencia del ser humano. Pareciera simple de entender y admitir, desgraciadamente no es el caso. Fenómenos como la industrialización y globalización han traído consigo una actividad industrial y comercial incesante (En gran cantidad de ocasiones irresponsable), lo que a colación ha traído y provocado el calentamiento global, que reta constante y progresivamente al planeta. Hoy es científicamente aceptado que la actividad industrial ha desencadenado un desequilibrio al medio ambiente y, en consecuencia, daños a la biodiversidad: A los ecosistemas y hábitats naturales.

En el mismo orden de ideas, la actividad creativa del hombre le ha permitido desde la segunda mitad del Siglo XX, desarrollar productos a partir de elementos naturales, esto es: Modificar moléculas de origen natural, produciendo productos con diversas funciones y usos específicos, dados a través de procesos de ingeniería genética (La biotecnología). Dichos productos tienen diversas aplicaciones, las que pueden variar desde un grano para el cultivo, pasando por un químico con aplicación industrial, hasta un medicamento. El descubrimiento del ADN, su función como molécula que contiene la información genética y la posibilidad de modificar la misma para la creación industrial específica de productos ha sido un desarrollo fantástico del hombre: No exento de riesgos. Los estados deben actual legislando en la materia para encauzar la actividad inventiva permitiendo tomar los grandes beneficios que traen dichos productos.

Tanto el respeto y posible daño a la biodiversidad, así como los beneficios o bien afectaciones que puede traer consigo el uso de productos biotecnológicos, deben ser regulados, protegidos y garantizados por el estado. Si se parte de la premisa del reconocimiento a derechos connaturales al hombre, podemos construir un sistema de reconocimiento y protección a los mismos. Como se indicó en los párrafos iniciales, hoy existe un sistema jurídico internacional de reconocimiento y protección de los derechos humanos. También existen estructuras jurídicas estatales creadas con el mismo propósito. Estos mecanismos de protección deben garantizar la salvaguarda del hombre

¹ Convenio sobre la Diversidad Biológica.

ante actividades que puedan poner en riesgo derivado de una afectación a la biodiversidad o bien de actividades y productos derivados de la biotecnología.

En México, 2011 representa el año en el que nuestro sistema constitucional logró adaptarse al concierto internacional de los derechos humanos, Con anterioridad, nuestra Constitución reconocía ciertas garantías individuales, cuyo respeto podría hacerse valer en el sistema judicial a través de un juicio de garantías (Amparo). Garantías que protegían al individuo en contra de actos de autoridad o disposiciones legales que pudieran vulnerarlas. Parecía suficiente, no en realidad: México desde el año 1948 se adentró en una serie de convenciones y tratados internacionales que reconocían derechos humanos, a partir de la *Declaración Universal de Derechos Humanos*, sin embargo, nuestro sistema jurídico no estaba plenamente inserto en dicho andamiaje.

2011 representa el punto de partida para un pleno reconocimiento de los derechos humanos en México y la inserción del sistema internacional a nuestra legislación: Un mecanismo integral (En bloque), donde la Constitución y los tratados internacionales en materia de protección de los derechos humanos, en su conjunto se constituyen en un frente de reconocimiento y protección a dichos derechos fundamentales, teniendo a la persona como el centro de dicho bloque. Otro punto clave de esta reforma constitucional lo es el método de interpretación de las normas y conflictos en esta materia: Cualquier interpretación que se le dé a las normas legales aplicables a cierta situación siempre se deberá velar por el beneficio de esta. A continuación, una cita de dos destacados juristas (Sergio García Ramírez y Julieta Morales Sánchez), la cual nos ubica en la dimensión de la modificación constitucional en análisis:

A partir de 1917, la Constitución mantuvo un catálogo de derechos básicos bajo el rubro de “garantías individuales”. No hubo duda mayor, sin embargo, sobre la posición central del ser humano en el escenario de la República y la subordinación del Estado a las necesidades y expectativas del individuo. En el nuevo constitucionalismo mexicano –que ilustro otras experiencias nacionales e internacionales del mismo linaje- adquirió carta de naturalización el “sentido social” del Derecho, concretado en las novedosas garantías sociales –actualmente, derechos sociales- constitucionalmente consagradas y en su posterior desenvolvimiento.

El Poder Revisor agregó, paso a paso, nuevos derechos –o garantías, para decirlo en los términos de 1917- al estatuto del ser humano. Así caminamos, hasta el advenimiento de la gran reforma de 2011, vinculada con otra modificación del mismo año y del mismo signo: la relativa al juicio de amparo. Ambas tienen, en esencia, el mismo tema: una, desde la perspectiva material; la otra, desde la firma: garantía jurisdiccional.

Se ha dicho con énfasis y frecuencia que la reforma de 2011 en materia de derechos humanos estableció un “nuevo paradigma” en este ámbito, es decir, introdujo un nuevo modelo, un punto de referencia diferente, un derrotero distinto del que México había seguido. La expresión “nuevo paradigma” es atractiva y significa una interesante “bandera” para militar a su amparo en el creciente imperio de los derechos humanos.

Ahora bien, si queremos ser rigurosos mejor podríamos hablar del rescate moderno de un antiguo paradigma, la actualización del modelo original proclamado en el alba de nuestra Independencia, que desde entonces afirmó el carácter natural e irreductible de los derechos, el límite del Estado, el culto a la dignidad humana. He ahí el fundamento de un principio que hoy día elevamos con entusiasmo y convicción: pro *homine* o pro persona; el ser humano como punto de partida y de destino de la creación normativa y de la interpretación jurídica, para alcanzar la aplicación más conveniente y genuina del Derecho objetivo y consolidar un Estado de Derecho y de derechos.

En 2011 la Constitución trajo al ordenamiento jurídico mexicano, desarrollando y profundizando la intención de su artículo 133, una novedad de gran calado: los derechos y las libertades, las medidas de tutela y garantía contenidas en los tratados internacionales, esto es, el acervo del Derecho internacional de los derechos humanos, alumbrado en el siglo XX. Con ello, la Carta Magna dio un paso hacia adelante, y generó un “estatus contemporáneo de los derechos humanos” o un “estatus de los derechos básicos del ser humano contemporáneo” –como se prefiera decirlo- que abarca a todas las personas bajo la jurisdicción del Estado mexicano y compromete a éste de manera rigurosa e irrevocable.

A esa reforma publicada en 2011, iniciada en 2009 en la Cámara de Diputados y enriquecida más tarde en la Cámara de Senadores, hemos destinado este libro, que recoge el proceso reformador en general y en particular, con alusión a los numerosos preceptos modificados entonces. Ya en la primera edición ofrecimos ciertas adiciones destinadas a informar al lector sobre lo que ahora llamamos –como título de este prologo- la “presencia y el impacto de la reforma constitucional”, es decir, su situación en el ámbito jurídico mexicano y su influencia determinante de muchos cambios y progresos, deliberaciones y polémicas. Hoy día es frecuente aludir también al “impacto” de la reforma constitucional, que ha sido extraordinario, y que debiera serlo –positivamente- en el futuro.²

Como se puede observar, la multireferida reforma, ha permitido una protección integral de los derechos humanos, es aquí donde cobra especial relevancia la relación y vinculación entre una vida integral del hombre con su entorno, la profunda liga innegable existente entre ser humano con la diversidad biológica; la existencia de comunidades locales y poblaciones indígenas con sistemas de vida tradicionales, fincados en los recursos biológicos³; el reto representado por el cambio climático para la preservación de la vida, en su sentido más amplio: Son los derechos humanos el vehículo; herramienta e instrumento existente a la mano del hombre para defender esa necesidad imperiosa

² La Reforma Constitucional sobre Derechos Humanos 2009-2011, Sergio García Ramírez y Julieta Morales Sánchez. Editorial Porrúa, Universidad Nacional Autónoma de México. 2015, prólogo pág. XVII y XVIII.

³ Convenio sobre la Diversidad Biológica.

de la conservación de la diversidad biológica, así como del acceso y protección a nuevas tecnologías derivadas de recursos naturales, tales como: La biotecnología.

En los párrafos posteriores entraremos al estudio de aspectos generales relacionados con la biodiversidad; biotecnología y el vínculo con los derechos humanos.

I.- Biodiversidad. Resulta obvio mencionar que en el entorno actual (A partir de la reforma constitucional del año 2011), México se encuentra inmerso en un marco jurídico que incluye una protección integral de los derechos humanos. Como se expuso en la introducción de este capítulo, existe una íntima relación entre la protección de los elementos del medio ambiente y los derechos humanos. El hombre para su pleno desarrollo evidentemente requiere de un medio ambiente sano; pleno; sustentable, que le permita fincar su vida y sostenerla, contando con los elementos naturales.

A partir del año 1999 y con 2012 nuestra constitución contempla como derecho humano el contar con un medio ambiente sano para el desarrollo y bien estar, así mismo el estado mexicano asume la responsabilidad por su respeto, fincando, el ordenamiento constitucional, responsabilidad a quien provoque su deterioro, a la letra dispone el párrafo quinto del artículo 4:

“Toda persona tiene derecho a un medio ambiente sano para su desarrollo y bienestar. El Estado garantizará el respeto a este derecho. El daño y deterioro ambiental generará responsabilidad para quien lo provoque en términos de lo dispuesto por la ley”.

Claramente existe un vínculo constitucional ligando al hombre y sus derechos, y la protección al medio ambiente, en consecuencia, la conservación de la diversidad biológica, el uso sustentable de sus recursos y un reparto o bien participación justa en el uso de estos, constituyen en su integridad, un derecho humano.

El eje rector constitucional mexicano vincula a los dos conceptos: No se puede concebir la vida del hombre sin un medio ambiente protegido y sustentable, por ende, el desarrollo de la humanidad está vinculado a su preservación. Lo anterior cobra especial relevancia en estos tiempos. La reforma constitucional en materia de derechos humanos puso a estos en el centro del régimen jurídico mexicano: Hoy la protección de tales derechos es la pieza clave de un sistema jurídico integral; no solo eso, al introducir en nuestro sistema el mecanismo de una interpretación conforme entre nuestra constitución

y los tratados internacionales relativos a derechos humanos, se le exige a todas las autoridades la obligación de un pleno respeto a los mismos, y para garantizarlos de debe siempre favorecer a la persona, con la protección de la constitución y los tratados internacionales le otorgan. Pues bien, este marco aplica plenamente al tema de la biodiversidad, su preservación y protección, al incluirse la misma como un derecho de la persona. La salvaguarda de la biodiversidad y sus elementos quedan dentro del campo protegido por el ámbito de los derechos humanos.

A efecto de poder emprender nuestro análisis, debemos partir de un concepto fundamental en esta materia, la diversidad biológica: existe un ordenamiento internacional en materia de biodiversidad que la define de la siguiente forma:

Por *diversidad biológica* se entiende la variabilidad de organismos vivos de cualquier fuente, incluidos, entre otras cosas, los ecosistemas terrestres y marinos y 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”.

Luego entonces: La naturaleza existente en nuestro entorno; el planeta constituye en su conjunto la biodiversidad. El ordenamiento jurídico internacional al que nos referimos es el Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB), a continuación, una cita que nos proporciona el marco de referencia de este convenio:

El Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB) es el primer instrumento multilateral que aborda la biodiversidad como un asunto de importancia mundial, que demuestra la preocupación ante su deterioro y reconoce su papel en la viabilidad de la vida en la Tierra y en el bienestar humano. El CDB es el instrumento más importante en la promoción de la conservación de la biodiversidad y el aprovechamiento sustentable del capital natural, impulsando acciones para el desarrollo sustentable.

Sus objetivos son:

1. La conservación de la diversidad biológica
2. El uso sostenible de los componentes de la diversidad biológica
3. La participación justa y equitativa de los beneficios que se deriven de la utilización de los recursos genéticos.

El Convenio entró en vigor el 29 de diciembre de 1993, y a la fecha cuenta con 196 Partes, falta por ratificar EUA y el Vaticano. *

Antecedentes:

En 1992 se celebró la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente y Desarrollo, conocida como "Cumbre de la Tierra", en Rio de Janeiro (Brasil), en donde se adoptaron una serie de compromisos en torno al medioambiente. Uno de los principales acuerdos firmados en la Cumbre de la Tierra fue el Convenio de Diversidad Biológica (CBD), inspirado por el creciente compromiso de la comunidad global con la conservación y el

aprovechamiento sustentable de la biodiversidad. A la par del CBD, también se adoptaron los siguientes instrumentos multilaterales: Convención Marco de las Naciones Unidas sobre el Cambio Climático (UNFCCC) y Convención de las Naciones Unidas para la Lucha contra la Desertificación (UNCCD), así como la Agenda*.

Este CDB nos ofrece el marco para conceptualizar el término biodiversidad, y también, el reconocimiento de la imperiosa necesidad de la protección y preservación de la diversidad biológica; ecosistemas como unidades funcionales de comunidades vegetales, animales y microorganismos. El CDB establece que los países miembros deberán, en la medida de lo posible:

- Crear un sistema de áreas protegidas.
- Crear las medidas necesarias para proteger la biodiversidad en esas áreas protegidas.
- Promoverá la protección de ecosistemas y hábitats naturales.
- Rehabilitar y restaurar hábitats naturales degradados.
- Respetará y preservará los conocimientos, las innovaciones y prácticas de las comunidades indígenas.
- En general el CDB establece que en el marco de la legislación de los países signantes se reconozca la existencia de zonas y hábitats específicos y perseguir la conservación de la diversidad biológica; el uso sustentable de sus componentes, así como el uso justo y equitativo de los beneficios que deriven de la utilización de los recursos existentes en los ecosistemas y hábitats.

En México existen diversos ordenamientos jurídicos que se encaminan y tienen como propósito la preservación y respeto a la biodiversidad y en general la protección del medio ambiente, estos son:

La Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente, la Ley General de Vida Silvestre, la Ley General para la Prevención y Gestión Integral de los Residuos, la Ley General de Desarrollo Forestal Sustentable, la Ley de Navegación y Comercio Marítimos, la Ley de Aguas Nacionales, la Ley de Cambio Climático, y la Ley General de Bienes Nacionales; así como aquellos ordenamientos cuyo objeto o disposiciones se refieran a la preservación o restauración del equilibrio ecológico y la protección del ambiente o sus elementos, incluyendo la Ley de Bioseguridad de

Organismos Genéticamente Modificados (La que será analizada en el apartado correspondiente a la biotecnología), ya que los denominados organismos genéticamente potencialmente pueden ocasionar daños a la diversidad biológica y medio ambiente.

La *Ley General De Vida Silvestre* contiene disposiciones en materia de protección de la vida silvestre y su hábitat, en concreto dispone lo siguiente:

Artículo 1o. La presente Ley es de orden público y de interés social, reglamentaria del párrafo tercero del artículo 27 y de la fracción XXIX, inciso G del artículo 73 constitucionales. Su objeto es establecer la concurrencia del Gobierno Federal, de los gobiernos de los Estados y de los Municipios, en el ámbito de sus respectivas competencias, relativa a la conservación y aprovechamiento sustentable de la vida silvestre y su hábitat en el territorio de la República Mexicana y en las zonas en donde la Nación ejerce su jurisdicción.

Dentro de todos los ordenamientos que contiene esta ley, destacan para los fines de este trabajo, dos definiciones que enmarcan el ámbito de protección a la biodiversidad:

- a) *Conservación*: La protección, cuidado, manejo y mantenimiento de los ecosistemas, los hábitats, las especies y las poblaciones de la vida silvestre, dentro o fuera de sus entornos naturales, de manera que se salvaguarden las condiciones naturales para su permanencia a largo plazo.
- b) *Desarrollo de poblaciones*: Las prácticas planificadas de manejo de poblaciones de especies silvestres en vida libre, que se realizan en áreas delimitadas dentro de su ámbito de distribución natural, dirigidas expresamente a garantizar la conservación de sus hábitats, así como a incrementar sus tasas de sobrevivencia, de manera tal que se asegure la permanencia de la población bajo manejo.

Ya dentro del sistema jurídico mexicano, estas definiciones nos permiten dimensionar la obligación impuesta al Estado mexicano y sus habitantes para la preservación de hábitats, sus especies y vida silvestre, así como la regulación de la actividad del hombre dentro de las mismas. Su artículo 4 dispone lo siguiente:

Artículo 4o. Es deber de todos los habitantes del país conservar la vida silvestre; queda prohibido cualquier acto que implique su destrucción, daño o perturbación, en perjuicio de los intereses de la Nación.

Por su parte la *Ley Federal De Responsabilidad Ambiental*, proporciona el régimen de responsabilidad, sanciones y procedimientos administrativos relativos a daños

ocasionados al medio ambiente, reconociendo y confirmando que un derecho a un medio ambiente sano constituye un derecho humano. En concreto establece:

Artículo 1o.- La presente Ley regula la responsabilidad ambiental que nace de los daños ocasionados al ambiente, así como la reparación y compensación de dichos daños cuando sea exigible a través de los procesos judiciales federales previstos por el artículo 17 constitucional, los mecanismos alternativos de solución de controversias, los procedimientos administrativos y aquellos que correspondan a la comisión de delitos contra el ambiente y la gestión ambiental.

Los preceptos de este ordenamiento son reglamentarios del artículo 4o. Constitucional, de orden público e interés social y tienen por objeto la protección, la preservación y restauración del ambiente y el equilibrio ecológico, para garantizar los derechos humanos a un medio ambiente sano para el desarrollo y bienestar de toda persona, y a la responsabilidad generada por el daño y el deterioro ambiental.

El régimen de responsabilidad ambiental reconoce que el daño ocasionado al ambiente es independiente del daño patrimonial sufrido por los propietarios de los elementos y recursos naturales. Reconoce que el desarrollo nacional sustentable debe considerar los valores económicos, sociales y ambientales.

Importante mencionar la *Ley General De Cambio Climático*, cuyo fin es enfrentar sus efectos adversos. Es reglamentaria de las disposiciones de la Constitución en materia de protección al ambiente, desarrollo sustentable, preservación y restauración del equilibrio ecológico. Este ordenamiento entiende por cambio climático lo siguiente: Variación del clima atribuido directa o indirectamente a la actividad humana, que altera la composición de la atmósfera global y se suma a la variabilidad natural del clima observada durante períodos comparables.

A pesar de la tendencia de algunos líderes políticos a negar la existencia del cambio climático, hoy en día científicamente es irrefutable la existencia de este y sus daños al medio ambiente. Tocamos el punto ya que este fenómeno amenaza directamente a la biodiversidad, día con día sus efectos la ponen en peligro, a continuación, una cita al respecto, la que forma parte de un documento denominado “El cambio climático y sus efectos en la biodiversidad en América Latina”, publicado por la *Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL)*, la que permitirá tener un contexto general del problema:

“Se prevé que el cambio climático tendrá efectos directos sobre los organismos individuales, sobre las poblaciones y sobre los ecosistemas. En cuanto a los individuos, se ha encontrado que el cambio climático podría afectar su desarrollo, fisiología y sus comportamientos durante las fases de crecimiento, reproducción y migración. Por otra parte, es probable también que la modificación en los patrones de precipitación y el aumento de la temperatura (Böhning-Gaese, Jetz, & Schaefer, 2008) afecten la distribución, tamaño, estructura y abundancia de

las poblaciones de algunas especies. Lo anterior, sumado a los efectos del cambio climático sobre el ciclo hidrológico, podría afectar las interacciones entre las especies, los ciclos de nutrientes y el funcionamiento, estructura y distribución misma de los ecosistemas. Esto, traería como consecuencia la alteración en los flujos y calidad de los servicios ambientales que prestan los ecosistemas”.

Resulta evidente que los efectos del cambio climático afectan y afectarán en el futuro a la biodiversidad.

Dentro del marco constitucional ya referido en materia de derechos humano, en particular la obligación de interpretar las normas relativas a los derechos humanos de conformidad con los tratados internacionales en la materia (Interpretación conforme). Resulta clave mencionar que el derecho a un medio ambiente sano está protegido por *Protocolo Adicional a La Convención Americana Sobre Derechos Humanos En Materia De Derechos Económicos, Sociales y Culturales "Protocolo De San Salvador"*, el cual en su artículo 11 establece lo siguiente:

Artículo 11

Derecho a un Medio Ambiente Sano

1. Toda persona tiene derecho a vivir en un medio ambiente sano y a contar con servicios públicos básicos.
2. Los Estados partes promoverán la protección, preservación y mejoramiento del medio ambiente.

El daño a la Biodiversidad puede interferir con el disfrute de una amplia gama de derechos humanos entre los que podemos destacar:

- Derecho a la Vida.
- Derecho a la Salud.
- Derecho al Alimento.
- Derecho al Agua.
- Derecho a la Vivienda.
- Derecho a la Cultura.

Especialmente corren riesgo aquellos pueblos o comunidades que dependen de ecosistemas saludables y que se encuentran alejados de los servicios básicos de salud, pero no es exclusivo de éstos. En la medida en la que existan ecosistemas saludables el adecuado disfrute de los derechos humanos antes citados será mejor, y de igual forma,

las políticas eficaces de protección a la biodiversidad dependen en gran medida del adecuado ejercicio de los derechos humanos en adelante explicamos por qué.

Es posible concluir que los Derechos Humanos y la Biodiversidad están estrechamente vinculados, pero son independientes entre sí: No podemos hablar de implementación de políticas eficaces de protección de la biodiversidad de personas que habitan en áreas protegidas si antes no cuidamos su derecho a la información o a la participación, derechos independientes en sí mismos pero que se verían afectados de no protegerse en su conjunto.

No obstante, lo anterior, ambas áreas se han desarrollado de forma independiente, en la mayoría de los países existe una brecha en la evaluación de las políticas de Biodiversidad y los Derechos Humanos, y los Estados han omitido hacer pronunciamientos en este sentido.

Se debe avanzar en la búsqueda de la clarificación de las obligaciones del Estado en materia de protección de derechos humanos y su vínculo con la biodiversidad, particularmente desde el enfoque de la Biodiversidad como un precursor de los derechos humanos. Debemos profundizar en específico sobre como el marco jurídico es la principal vía para disminuir la brecha antes descrita, y evaluar la forma en la que se están integrando las obligaciones de derechos humanos en los programas y políticas de biodiversidad en los distintos niveles (nacionales, locales y municipales).

Como se podrá observar, las amenazas y daños causados a biodiversidad tienen un efecto inmediato en el medio ambiente. Existe una directa relación entre la necesidad de la protección de la biodiversidad; el cuidado del medio ambiente y la salvaguarda de los derechos humanos. El hombre, para un desarrollo pleno, requiere, entre otros factores de un medio ambiente sano y la preservación de la biodiversidad, no solo es un tema declarativo o científico. Debe contar con un sistema de salvaguarda a esta necesidad y en México hoy es considerada como un derecho humano. Desde luego que, en el marco de la reforma constitucional en esta materia, la preservación o bien la afectación de la biodiversidad puede impactar el equilibrio ecológico y amenazar el medio ambiente, lo cual en consecuencia podría vulnerar los derechos humanos. En consecuencia, consideramos que tal daño podría ser sujeto de protección del estado, en

virtud de traer como consecuencia la vulneración de derecho humano a un medio ambiente sano.

II.- Biotecnología. Más adelante se expondrán algunos conceptos relacionados con la biotecnología y con el cuidado de la salud humana. Ahora bien, en el campo de la ingeniería genética, se apreciará que el campo es mucho más amplio, abarca aspectos y usos diversos, tales como: procesos industriales, para mejorar el diseño de los procedimientos industriales encaminados a la reducción del consumo recursos, para ser energéticamente más eficientes o menos contaminantes. Engloba, por ejemplo, la utilización de enzimas para la producción de diferentes productos; La agricultura, donde se emplea la biotecnología con el objetivo de crear o mejorar las plantas y los cultivos, incluyendo productos que permitan la protección de plagas y enfermedades. Algunos ejemplos de esta técnica son las plantas resistentes a plagas y los cultivos que se adaptan mejor a las adversidades climáticas; aquella biotecnología aplicada a la industria química par la creación de aditivos y colorantes en la alimentación, cosméticos y cremas rejuvenecedoras; La biotecnología centrada en los ecosistemas y las ciencias ambientales, para la descontaminación del suelo y de gases contaminantes, la depuración y saneamiento de las aguas residuales, el mantenimiento de la limpieza del aire, el reciclaje de productos tanto vivos como inertes y la eliminación de metales pesados, hidrocarburos y especies degradantes de la biosfera. La biotecnología para el tratamiento de suelos áridos y desérticos a partir de especies resistentes a suelos salinos y secos⁴.

Como puede advertirse los usos y aplicaciones de los productos generados a partir de la ingeniería genética, con la modificación de organismos, es amplia y de un uso diversificado, no solo se restringe al uso de ésta para la creación de insumos para el cuidado de la salud. Tales productos son conocidos y definidos como organismos genéticamente modificados. En este punto consideramos que el tema de los derechos

⁴ <http://www.agenciacyta.org.ar/2016/06/enzimas-industriales-impulsan-la-sustitucion-de-importaciones/>
<http://bit.ly/ArgenBio>

humanos y su relación con la biotecnología es amplio y camina en varios sentidos; vertientes y derivaciones, las que a continuación planteamos:

- El derecho humano a la protección de la salud, vinculado al acceso de productos derivados de la biotecnología.
- El derecho del hombre a la protección de su vida e integridad física, esto ante un posible daño causado por organismos genéticamente modificados.
- El derecho a contar con un medio ambiente sano y a la protección de la biodiversidad.
- El derecho del hombre a que sea protegida su innovación con respecto a la creación de organismos genéticamente modificados, es decir: La protección de la actividad inventiva a través del sistema jurídico de propiedad intelectual e industrial (Derechos de autor y patentes).

Son diversas las derivaciones que se pueden presentar en materia del reconocimiento de los derechos humanos y su vinculación con la biotecnología, vale la pena mencionar que en todos los casos consideramos clave recalcar el hecho que dentro del sistema jurídico mexicano siempre existirá la protección de los referidos derechos ante el uso de tecnologías, como la ingeniería genética.

Un punto central dentro del tema de la biotecnología es la legislación necesaria para su uso, consideramos necesario distinguir que para efectos legales los ordenamientos aplicables a medicamentos biotecnológicos son diferente a la normatividad vigente para los organismos genéticamente modificados no destinados al cuidado de la salud.

Si bien es cierto el innegable beneficio del uso de la ingeniería genética en los diversos campos y aplicaciones antes comentados, también lo es que existen riesgos inherentes a sus usos. El Estado como garante de la seguridad de los gobernados, tiene la obligación de avanzar en su legislación para alcanzar a los desarrollos tecnológicos, asegurando que la investigación, creación, fabricación y sus de bienes derivados de la actividad inventiva, sean seguros y de calidad. Esto aplica a productos, no solo en el campo de la medicina, sino en general a aquellos con usos industriales, agrícolas,

químicos, etc. Esto resulta aplicable a la biotecnología. Sin soslayar el enorme avance aporte y evolución que ha representado el uso del ADN y la posibilidad de usar la información genética para la creación de nuevos organismos con uso específicos, creados netamente por el hombre, debemos reconocer que: Como en otras actividades del hombre, el estado y la legislación deben incidir asegurando un uso adecuado de los mismos. Con el propósito de ampliar los conceptos aquí expuesto, a continuación, exponemos una cita, donde la autoridad regulatoria mexicana (La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios), realizar una explicación de tales organismos, nos parece un texto que permite un entendimiento claro de las tecnologías que nos ocupan:

Organismos genéticamente modificados.- Cualquier organismo vivo, con excepción de los seres humanos, que ha adquirido una combinación genética novedosa, generada a través de uso de técnicas de la biotecnología moderna, tales como técnicas in vitro de ácido nucleico, incluidos el ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u órganos; o 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.

La biotecnología moderna con la generación de organismos genéticamente modificados (OGMs) pretende resolver problemas en diferentes áreas incluyendo salud, los alimentos, el sector agropecuario, el medio ambiente, las energías renovables, la industria entre otros.

Los OGMs, también llamados transgénicos u OVMs (Organismos Vivos Modificados), han sido desarrollados como una alternativa de productos biológicos, a los que se les confieren características deseadas específicas tales como resistencia a insectos plagas (expresan la proteína Cry de la bacteria *Bacillus thuringiensis*) y/o la tolerancia a herbicidas (glifosato y glufosinato de amonio) y en cada desarrollo científico-técnico se caracterizan genes para que los ingenieros genéticos puedan introducirlos a diferentes organismos, como por ejemplo la proteína luciferasa expresada en la planta de tabaco.

La biotecnología agrícola tendrá que seguir demostrando que incide en el aumento de los rendimientos, la menor aplicación de insecticidas; la reducción de los costos, la mejora en la calidad e inocuidad de los organismos genéticamente modificados.

Durante el desarrollo de los OGMs se puede señalar las implicaciones éticas al no experimentar con humanos, implicaciones económicas, al tener un impacto importante en la disminución de químicos y aumento en la producción agrícola y sobre todo en la Evaluación de riesgos que implica el uso y comercialización de estos productos para consumo humano y/o animal y en la biorremediación.⁵

A partir de esta definición, es posible caminar hacia dentro de la legislación en materia de OGM (Con exclusión de los medicamentos, régimen ya analizado en el capítulo segundo y con una legislación independiente), para conocer la forma en que están

⁵ Comisión Federal para la Protección Contra Riesgos Sanitarios.
<http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Paginas/OGMS/Que-son-ogms-.aspx>

regulados y en consecuencia el régimen de protección a la población, derivado del uso y exposición a los mismos. Esta normatividad es requerida ya que la investigación y producción de OGM no está exenta de posibles riesgos, no olvidemos que se trata productos derivados de la alteración genética.

En el año 2005 el Congreso de la Unión promulgo la *Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados*, la que tiene por objeto: *Regular las actividades de utilización confinada, liberación experimental, liberación en programa piloto, liberación comercial, comercialización, importación y exportación de organismos genéticamente modificados, con el fin de prevenir, evitar o reducir los posibles riesgos que estas actividades pudieran ocasionar a la salud humana o al medio ambiente y a la diversidad biológica o a la sanidad animal, vegetal y acuícola.*⁶.

Reconociendo el valor y utilidad de los OGM, debe resaltarse la necesidad de regularlos, evitando y previniendo riesgos tanto a la salud humana como a la biodiversidad.

El termino Bioseguridad es relevante para efectos de la protección de la salud e integridad del ser humano y la biodiversidad, ya que es la actividad del estado (La acción), que permite ejercer control respecto de cualquier actividad relativa a OGM, su concepto es el siguiente:

Bioseguridad: Las acciones y medidas de evaluación, monitoreo, control y prevención que se deben asumir en la realización de actividades con organismos genéticamente modificados, con el objeto de prevenir, evitar o reducir los posibles riesgos que dichas actividades pudieran ocasionar a la salud humana o al medio ambiente y la diversidad biológica, incluyendo los aspectos de inocuidad de dichos organismos que se destinen para uso o consumo humano.

El Estado a través de la autoridad competente ejercerá las facultades arriba citadas con el propósito de salvaguardar y prevenir posibles daños causados por la investigación y aplicación de OGMs.

Existen facultades plenas para la sanción y suspensión de actividades relativas al manejo de OGM en contravención a las disposiciones legales en esta materia.

⁶ LEY DE BIOSEGURIDAD DE ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de marzo de 2005.

Podemos plantear como conclusión a esta parte específica del capítulo, el mencionar que la biotecnología, en su conjunto, hoy en día ofrece alternativas con técnica e ingeniería de punta para diversos sectores industriales, agrícolas, así como también para el cuidado de la salud. Científicamente ha probado su utilidad. Ahora bien, debido a la alteración y modificación de elementos y organismos naturales, y su consecuente proceso industrial, la biotecnología debe contar con una regulación adecuada, que permita la realización segura de investigación en la materia, así como la producción y uso de organismos genéticamente modificados. Además, es importante incluir en las evaluaciones de riesgo al medio ambiente en el que se liberen dichos organismos modificados y su entorno particular. Esto se debe a que las condiciones de cada sitio de liberación deberán considerarse caso por caso, incluyendo los posibles impactos a la salud humana y a los posibles efectos socioeconómicos que traigan en el sitio/territorio de liberación, ya que hay diferencias substanciales entre sitios en diferentes partes del planeta y diferencias en los sistemas socioeconómicos existentes en cada territorio o región. Es obligación de los gobiernos el contar con una legislación y organismos reguladores que permitan un adecuado balance entre la seguridad y preservación de la biodiversidad, el medio ambiente y la salud, con la existencia y usos de dichos organismos genéticamente modificados. La bioseguridad es el instrumento legal con que cuenta el estado para lograr ese adecuado balance.

Lic. Gustavo Santillana Meneses⁷

⁷ Experto en Derecho Sanitario.

CAPÍTULO 1. La biodiversidad, la biotecnología y el bienestar humano.

1.1. Generalidades sobre la Biotecnología

En este primer apartado preparamos una breve introducción al tema de la biotecnología, cuáles son los inicios y cómo ha ido evolucionando al paso de los años. Sin saberlo a lo largo de los siglos los agricultores y ganaderos han ido modificando genéticamente cultivos y ganado; al seleccionar aquellos individuos que mejor rendimiento les daban. Pero también han existido otras formas de biotecnología primitiva, como es el uso muy extendido de la fermentación para transformar unos productos en otros. Un buen ejemplo de esto es la fabricación de la cerveza (a partir de la fermentación de la cebada), que se cree que ya era dominada por sumerios y egipcios seis milenios antes de Cristo. Otros ejemplos son el uso del vinagre (a partir de la fermentación del vino) como conservador o la fermentación de la leche para obtener yogures, quesos y derivados.

Esto significa que desde hace varios milenios, la humanidad ha venido realizando biotecnología, si bien hasta la época moderna, de un modo empírico, sin base científica:

- La domesticación de plantas y animales comenzó en el período Neolítico;
- Las civilizaciones Sumeria y Babilónica (6000 años a.C.) ya conocían cómo elaborar cerveza;
- Los egipcios ya sabían fabricar pan a partir del trigo hacia el 4000 a.C.;
- Antes de la escritura del libro del Génesis, se disfrutaba del vino en el Cercano Oriente; según los relatos de la Biblia, Noé "sufrió" (o disfrutó) accidentalmente los efectos de la fermentación espontánea del mosto de la uva (primera borrachera con vino).

Otros procesos biotecnológicos conocidos de modo empírico desde la antigüedad han sido:

- La fabricación de queso;
- El cultivo de champiñones;
- Los alimentos y bebidas fermentadas: salsa de soja, yogur, etc.; y
- El tratamiento de aguas residuales.

Pero hasta la llegada de la biología moderna, y en muchos casos hasta el siglo XIX, la base de muchos de estos procesos era desconocida. De hecho, solamente en el siglo XVIII toma forma la idea de que la materia viva podía ser estudiada como la materia inanimada, es decir, usando el método experimental.

Algunos hitos científicos que sentarían la base de la biotecnología contemporánea incluyen:

- Los primeros microscopistas, como Robert Hooke y van Leeuwenhoek (siglo XVII), en donde este último describe los "animálculos" que están fuera del alcance del ojo, si bien se tarda aún un par de siglos en captar la importancia de estas minúsculas criaturas, hoy sabemos que se trataba de los protozoos y bacterias;
- El descubrimiento de que las fermentaciones se debían a microorganismos, información que se encuentra en los trabajos de Louis Pasteur, en sus estudios realizados entre 1857 y 1876;
- En la última parte del siglo XIX que existían ya instalaciones industriales para obtener etanol, ácido acético, butanol y acetona, aprovechando fermentaciones al aire libre en condiciones no estériles;
- A finales del siglo XIX, la "edad de oro de la bacteriología" que permite: Mejoras importantes en las técnicas microscópicas; el desarrollo de técnicas asépticas, la esterilización y la pasteurización; y la posibilidad de cultivar cada cepa microbiana sin mezclas con otras: cultivos puros en medios de cultivo de laboratorio.

A comienzos del siglo XX la bioquímica y la microbiología convergen, estableciendo las bases enzimáticas y metabólicas de muchos procesos de fermentación. Se desarrollan procedimientos industriales para producir enzimas (invertasa, proteasas, amilasas, etc.).

Desde la década de 1940, las técnicas de ingeniería química, aliadas a la microbiología y a la bioquímica, permiten la producción de antibióticos, ácidos orgánicos, esteroides, polisacáridos y vacunas.

La penicilina comenzó a fabricarse en plena II Guerra Mundial, como resultado de avances importantes en técnicas de esterilización a gran escala, mejora de las instalaciones para realizar fermentaciones (incluyendo los procedimientos de aireación), cultivo del hongo, etc. A partir de entonces, se diseñaron estrategias para mejorar genéticamente las cepas microbianas industriales.

Las décadas siguientes fueron muy importantes por la producción de antibióticos, el cultivo de células animales para la producción de vacunas antivirales y otros avances muy importantes en la ciencia que revolucionaron muchas de las creencias hasta entonces.

Las décadas de los 60's y 70's vieron la mejora de procesos para la obtención de pequeños metabolitos como nucleósidos, aminoácidos y vitaminas.

Los procesos de fermentación experimentaron mejoras con las técnicas de inmovilización de células y enzimas en soportes, y con la fermentación continua para obtener proteínas de organismos unicelulares (biomasa microbiana). Polímeros microbianos como xantanos y dextranos se obtuvieron industrialmente, con aplicaciones en el campo de la alimentación (como aditivos).

Pero incluso bien avanzado el siglo XX, cuando la Genética había resuelto el misterio de la naturaleza del material implicado en la herencia, las posibilidades que había para actuar sobre dicho material eran limitadas: cruces entre plantas y animales de la misma especie (o de especies similares), selección de los individuos con rasgos deseados, retrocruzas (un proceso largo y lento), mutaciones con agentes físicos (rayos UV, rayos X) o químicos, con ulterior búsqueda (selección o rastreo) de alguna variante de interés (algo tedioso y frecuentemente infructuoso).

Debemos esperar hasta la década de los 70's para que surja un conjunto de técnicas de laboratorio revolucionarias, técnicas y herramientas con las que se puede modificar el ADN de acuerdo a diseños previos y objetivos concretos (de ahí el nombre de Ingeniería Genética).

Por ejemplo, la Ingeniería Genética (I.G.), mejor llamada tecnología del ADN recombinante *in vitro*, se caracteriza por su capacidad de cortar y empalmar genes o fragmentos de ADN de organismos distintos, creando nuevas combinaciones no existentes en la naturaleza, combinaciones que ponemos a trabajar en el interior de una variedad de organismos hospederos, para nuestro provecho.

La ingeniería genética se utilizó inicialmente (por su alto coste) para producir sustancias de uso farmacéutico, como la insulina, modificando genéticamente microorganismos. Con los posteriores desarrollos, se obtuvieron también enzimas para uso industrial, como la quimosina recombinante, utilizada, al igual que la obtenida de

estómagos de terneros jóvenes (su fuente original, el "cuajo"), para elaborar el queso. Posteriormente se han obtenido vegetales (y algunas especies animales) modificados genéticamente para mejorar su apariencia, resistencia a enfermedades o condiciones ambientales, e incluso expresión de ciertas propiedades o características que de forma natural no poseían.

Así, una vez que los científicos entendieron y lograron manipular la información contenida en el ADN, comenzaron a buscar formas de cambiar las instrucciones en los genes y de aislarlos para conocer su funcionamiento, o introducir cambios que lograran que las células produjeran más o mejores compuestos químicos necesarios, o llevaran a cabo procesos útiles, o dieran a un organismo características deseables. El resultado fue la moderna ingeniería genética, la ciencia de manipular y transferir "instrucciones químicas y biológicas" de un organismo a otro.

Una de las metas primarias de la biotecnología moderna es hacer que una célula viviente actúe de una forma útil, específica, predecible y controlable. La tarea de estas células puede ser fermentar el azúcar para hacer alcohol, o producir una planta que logre obtener flores de colores distintos a los naturales, u obtener un compuesto que permita luchar contra una infección.

En el siguiente apartado, se abordarán una serie de definiciones sobre biotecnología, sus herramientas para trabajar, así como sus aplicaciones al servicio de la humanidad, y lograremos entender por qué la Biotecnología es una de las áreas de la ciencia que tiene potencialmente el mayor impacto sobre las condiciones de vida de las personas.

1.1.1. Definiciones y aplicación de la biotecnología

La palabra "biotecnología" es el resultado de la unión de otras dos: "biología" y "tecnología". Y es que la biotecnología es exactamente eso: tecnología biológica. Los seres vivos pueden ser considerados maquinarias biológicas. Utilizamos maquinaria biológica en forma de moléculas para movernos, obtener energía de lo que comemos, respirar, pensar... Pero ¿y si pudiéramos utilizar esa maquinaria para resolver problemas de nuestra vida cotidiana?

La biotecnología es una ciencia que involucra varias disciplinas y ciencias (biología, bioquímica, genética, virología, agronomía, ingeniería, química, medicina y veterinaria entre otras).

Hay muchas otras definiciones para describir la biotecnología. En términos generales biotecnología es el uso de organismos vivos o de compuestos obtenidos de organismos vivos para obtener productos de valor para el hombre. Como tal, la biotecnología ha sido utilizada por el hombre desde los comienzos de la historia, como se mencionó anteriormente, en actividades tales como la preparación del pan y de bebidas alcohólicas o el mejoramiento de cultivos y de animales domésticos.

Una definición más exacta y específica de la biotecnología "moderna" es la aplicación comercial de organismos vivos o sus productos, la cual involucra la manipulación deliberada de sus moléculas de ADN. Esta definición implica una serie de desarrollos en técnicas de laboratorio que, durante las últimas décadas, han sido responsables del interés científico y comercial en biotecnología, la creación de nuevas empresas y la reorientación de investigaciones y de inversiones en compañías ya establecidas y en Universidades.

La biotecnología consiste entonces en un gradiente de tecnologías que van desde las técnicas de la biotecnología "tradicional", largamente establecidas y ampliamente conocidas y utilizadas (fermentación de alimentos, control biológico), hasta la biotecnología moderna, basada en la utilización de las nuevas técnicas del ADN recombinante (llamadas de ingeniería genética), los anticuerpos monoclonales y los nuevos métodos de cultivo de células y tejidos.

Históricamente, la biotecnología implicaba el uso de organismos para realizar una tarea o función.

El cómo es que una célula viva desarrollará estas tareas estará determinado por su estructura genética – las instrucciones contenidas en una colección de mensajes químicos y biológicos que denominamos "genes". Estos genes son heredados de una generación a otra, por lo tanto, la descendencia hereda un rango de atributos individuales de sus padres. Los científicos ahora comprenden el sistema de códigos químicos subyacentes en estos genes, que están basados en una sustancia denominada ADN (ácido desoxirribonucleico). Un gen es, en realidad, un segmento de este ADN y su

mensaje está codificado en su estructura molecular. Muchas veces se identifica una característica deseable para una planta en algún otro organismo o en otro vegetal con el cual no puede cruzarse sexualmente. Esta característica no puede ser introducida por métodos de mejoramiento tradicionales. En este caso, la ingeniería genética permite identificar el gen que otorga la característica deseada, cortarlo e introducirlo en el genoma de la planta. La biotecnología moderna supone un uso más sofisticado de los recursos que los seres vivos ponen a nuestra disposición. Sin duda, las aplicaciones que más repercusión mediática han recibido son las basadas en las técnicas del ADN recombinante.

El nacimiento de esta tecnología del ADN recombinante se da fundamentalmente con las investigaciones de Herbert Boyer y Stanley Cohen, que descubren cómo utilizar las enzimas de restricción para cortar y pegar genes de un organismo a otro. Esto permitió producir insulina humana en una bacteria, en cantidades industriales. Tradicionalmente la biotecnología tiene muchas aplicaciones. Un ejemplo sencillo es el compostaje, el cual aumenta la fertilidad del suelo permitiendo que microorganismos del suelo descompongan residuos orgánicos. Otras aplicaciones incluyen la producción y uso de vacunas para prevenir enfermedades humanas y animales. En la industria alimenticia, la producción de vino y de cerveza se encuentra entre los muchos usos prácticos de la biotecnología.

Los primeros organismos utilizados fueron microorganismos (como bacterias y hongos), aunque posteriormente se emplearon plantas y más recientemente animales.

En este apartado se van a mencionar algunos ejemplos en donde tenemos evidencias del uso de la biotecnología como una herramienta en la industria, en la salud humana, animal, ambiente y agricultura entre otras áreas. Y en cada caso se comentará el uso de dichas herramientas en cada campo.

La biotecnología consiste precisamente en la utilización de la maquinaria biológica de otros seres vivos de forma que resulte en un beneficio para el ser humano, ya sea porque se obtiene un producto valioso o porque se mejora un procedimiento industrial. Mediante la biotecnología, los científicos buscan formas de aprovechar la “tecnología biológica” de los seres vivos para generar alimentos más saludables, mejores medicamentos, materiales más resistentes o menos contaminantes, cultivos más

productivos, fuentes de energía renovables e incluso sistemas para eliminar la contaminación.

La biotecnología se aplica actualmente en sectores tan diversos como: salud animal y humana, agroalimentación, suministros industriales, producción de energía y protección del medio ambiente.

En la base de las nuevas *biotecnologías* desarrolladas están las técnicas de aislamiento de células, tejidos y órganos de plantas y el crecimiento de éstos bajo condiciones controladas (*in vitro*). Existe un rango considerable de técnicas disponibles que varían ampliamente en sofisticación y en el tiempo necesario para producir resultados útiles.

Para ejemplificar lo dicho, tomemos uno de los desarrollos más cruciales para la biotecnología, que fue el descubrimiento de que una secuencia de ADN (gen) insertado en una bacteria induce la producción de la proteína adecuada. Esto amplió las posibilidades de la recombinación y la transferencia de genes, con implicaciones a largo plazo para la agricultura a través de la manipulación genética de microorganismos, plantas y animales.

Dentro de los suministros industriales, el desarrollo de las técnicas de fermentación, la utilización y diseño de nuevos biorreactores junto con las técnicas de ingeniería genética, han permitido la obtención de productos de gran interés económico para la industria alimentaria, química y farmacéutica, cuya preparación por síntesis química es más costosa y menos limpia desde el punto de vista ambiental. Los principales productos en el mercado son los antibióticos y péptidos de interés terapéutico, aditivos alimentarios (aromas, saborizantes, colorantes, aminoácidos esenciales, entre otros).

El desarrollo de la biotecnología aplicada a la *sanidad humana* ha sido el más rápido, tanto en el campo de la terapéutica, como en el diagnóstico de enfermedades. Desde que en 1978 se demostró que mediante la modificación genética de *E. coli* se pueden obtener grandes cantidades de insulina humana, se han probado más de cincuenta fármacos o vacunas de origen recombinante y hay más de un centenar de productos en fase avanzada de estudio o pendientes de aprobación.

La *biotecnología agrícola* (también llamada biotecnología vegetal), por otro lado, es una extensión de la tradición de modificar las plantas, con una diferencia muy importante: la biotecnología vegetal permite la transferencia de una mayor variedad de información genética de una manera más precisa y controlada.

Los agricultores han manipulado la estructura genética de las plantas y los animales desde que se inició la agricultura, hace más de 10000 años. Los agricultores manejaron durante milenios el proceso de domesticación a través de numerosos ciclos de selección de los individuos mejor adaptados. Esta explotación de la diversidad natural en los organismos biológicos ha proporcionado cultivos, que a menudo difieren radicalmente de sus antepasados más lejanos.

El objetivo de los genetistas modernos es el mismo que el de los primeros agricultores: producir mejores cultivos. El mejoramiento convencional, basado en la aplicación de los principios genéticos clásicos relativos al fenotipo (expresión de las características físicas del organismo en cuestión), ha logrado introducir en los cultivos las características procedentes de variedades domesticadas o silvestres afines o de mutantes. En un cruzamiento convencional, en el que cada progenitor transmite a los descendientes la mitad de su estructura genética, se pueden transmitir características no deseadas junto con las deseadas, y puede que esas características no deseadas hayan de ser eliminadas a través de sucesivas generaciones de mejoramiento. En cada generación, los descendientes deben ser sometidos a pruebas para determinar tanto sus rasgos de crecimiento como sus características nutricionales y de elaboración. Puede que sean necesarias muchas generaciones antes de encontrar la combinación deseada de características, y que los intervalos sean muy largos, especialmente en el caso de cultivos de plantas perennes como los árboles y algunas especies de animales. Esa selección basada en el fenotipo es por consiguiente un proceso lento y difícil que requiere mucho tiempo y dinero. La biotecnología puede lograr que la aplicación de métodos convencionales de mejoramiento sea más eficaz.

En contraste con la manera tradicional de modificar las plantas, que incluía el cruce incontrolado de cientos o miles de genes, la biotecnología vegetal permite la transferencia selectiva de un gen o unos pocos genes deseables. Con su mayor

precisión, esta técnica permite que los mejoradores puedan desarrollar variedades con caracteres específicos deseables y sin incorporar aquellos que no lo son.

Muchos de estos caracteres desarrollados en las nuevas variedades defienden a las plantas de insectos, enfermedades y malas hierbas que pueden devastar el cultivo. Otros incorporan mejoras de calidad, tales como frutas y legumbres más sabrosas, ventajas para su procesado (por ejemplo, tomates con un contenido mayor de sólidos), y aumento del valor nutritivo (semillas oleaginosas que producen aceites con un contenido mayor de ácidos grasos benéficos para la salud).

Estas mejoras en los cultivos pueden contribuir a producir una abundante y saludable oferta de alimentos y proteger nuestro medio ambiente para las futuras generaciones.

La biotecnología agrícola es entonces un conjunto de técnicas que usa organismos vivos o partes de ellos como base para crear nuevos productos o procesos; una herramienta poderosa que tiene el potencial de contribuir a mejorar la productividad de los sistemas agrícolas y la calidad de los alimentos y del medio ambiente, siempre y cuando se aplique de una manera cuidadosa evaluando los potenciales riesgos y beneficios. Las técnicas de la biotecnología agrícola las podemos clasificar de acuerdo a sus aplicaciones:

- a) La ingeniería genética
- b) Técnicas celulares (micropropagación, cultivo de tejidos etc.)
- c) Técnicas de marcadores moleculares (RAPD, RFLP, AFLP, microsatélites etc.)
- d) Técnicas de diagnóstico (ELISA, PCR etc.)

Cada una de estas técnicas ha sido desarrollada para responder a una necesidad y con un fin muy particular, a la fecha se siguen utilizando y se complementan entre ellas.

La generación de plantas genéticamente modificadas (GM) utiliza técnicas avanzadas de ADN recombinante, que incluyen la *ingeniería genética* y la clonación. Los cultivos modificados genéticamente, se refieren específicamente a organismos originados en procesos en los que no interviene la reproducción sexual. Un organismo genéticamente modificado (OGM) es aquel organismo cuyo genoma (es decir, el conjunto de todos los genes que posee, que se repiten -con alguna excepción- en cada una de sus células) fue alterado por procedimientos de laboratorio con el propósito de conferirle alguna

característica deseable, como por ejemplo: la resistencia a plagas o heladas. Las técnicas de laboratorio que permiten realizar esta manipulación genética se denominan, genéricamente, ingeniería genética, y el resultado de su aplicación es alterar el material hereditario, contenido en el ADN (ácido desoxirribonucleico) de las células, para que un organismo o una población adquieran los rasgos que se busca conferirles. El genoma de un OGM incluye genes de otra especie, que puede incluso pertenecer a otro reino de la naturaleza, por eso se lo denomina también *organismo transgénico*.

Esta tecnología ha tenido un impulso muy fuerte y actualmente grandes empresas y centros de investigación siguen produciendo nuevos desarrollos. Los principales objetivos de esta tecnología consisten en aumentar la productividad de los cultivos, contribuyendo a una agricultura sustentable, también se propone mejorar los alimentos que derivan de los cultivos vegetales, eliminando sustancias tóxicas o alergénicas, modificando la proporción de sus componentes para lograr alimentos más saludables o aumentando su contenido nutricional.

El *cultivo de tejidos* incluye la micropropagación, el rescate de embriones, la regeneración de plantas a partir del callo y la suspensión de células, así como el cultivo de protoplasma, anteras y microsporas, que se utilizan sobre todo para la multiplicación de plantas en gran escala. La micropropagación, es el conjunto de técnicas y métodos de cultivo de tejidos utilizados para multiplicar plantas asexualmente en condiciones ambientales asépticas, controladas en medios especialmente preparados que contienen reguladores de la nutrición y el crecimiento de las plantas. Los materiales que se utilizan con más frecuencia son embriones extraídos, yemas terminales o trozos de tallos, raíces, hojas etc. La micropropagación también se utiliza para propagar plantas nuevas, creadas por ingeniería genética, mutagénesis o mejoramiento genético y para obtener plantas libres de enfermedades o que no se propagan eficientemente. Esta técnica constituye la base de una gran industria comercial de la propagación vegetal. (Figura 1.)



Figura 1. Técnica de micropropagación de cultivos.

Fuente: <http://www.fia.cl/Inicio/Noticias/tabid/121/ItemID/1355/View/Details/Default.aspx>.

La tecnología de *marcadores moleculares* permite apoyar y acelerar la selección mediante técnicas de fitomejoramiento convencional. Se trata de un método sumamente útil para identificar la base genética de las características de un individuo, y se utiliza para trazar mapas a fin de localizar genes particulares que determinan características beneficiosas. Utilizando marcadores moleculares se han elaborado mapas genéticos sumamente detallados y precisos para numerosas especies de cultivos. Los marcadores resultan particularmente útiles para analizar la influencia de características complejas como la productividad de las plantas y la tolerancia a la tensión, y actualmente se utilizan para desarrollar cultivares idóneos de los principales cultivos. Por ejemplo, los marcadores ofrecen la posibilidad de estudiar poblaciones de organismos y seleccionar aquellos que presentan rasgos de interés para el hombre. En ocasiones, el uso de marcadores permite seleccionar los individuos aun antes de que expresen el rasgo de interés. Gracias al empleo de marcadores ha sido posible mejorar muchas especies que son la base de la alimentación del mundo.

Un marcador es un carácter o un gen que debido al ligamiento puede usarse para indicar la presencia de otro gen; es decir, cualquier característica A (sea un gen, una proteína, tipo de hoja, etc.) que esté asociada a la presencia o expresión de una característica B (como vigor, altura, resistencia a enfermedades, etc.) puede considerarse como un marcador, pues la presencia de A necesariamente implica la de B.

Existen dos tipos de marcadores moleculares: los marcadores bioquímicos y los marcadores de ADN. *Marcadores Bioquímicos:* Estos marcadores incluyen a las proteínas y las isoenzimas o aloenzimas y constituyen la primera generación de marcadores moleculares. Las proteínas son los productos primarios de los genes y se forman mediante los procesos de transcripción y traducción, por lo que se ven menos influidos por el ambiente. Las isoenzimas son diferentes variantes moleculares de una misma enzima presentes en una especie, las cuales desempeñan la misma actividad, pero pueden tener diferentes propiedades. Estos marcadores tienen la ventaja de que la técnica para visualizarlos es relativamente barata, accesible y no destructiva debido a que utiliza pequeñas cantidades de material. Además, el control genético de la mayoría de las isoenzimas es bien conocido, por lo que es posible realizar inferencias genéticas a partir de los patrones de bandas observados en los geles. *Marcadores de ADN:* Constituyen la nueva generación de marcadores moleculares, se basan fundamentalmente en el análisis de las diferencias en pequeñas secuencias, para ello son muy diversas y dan el nombre a los distintos tipos de marcadores, los cuales pueden ser de carácter dominante o codominante (Karp y Edwards 1998). Algunos ejemplos de ellos son: Polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP), Amplificación aleatoria del ADN, polimórfico (RAPD), Número variable de repeticiones en tándem (VNTR), Polimorfismos para la amplificación de regiones blancas (TRAPs), Polimorfismo en la longitud de los fragmentos amplificados (AFLP), Microsatélites o Secuencias simples repetidas (SSR), Amplificación aleatoria del polimorfismo de microsatélites (RAMPO) etc. (Rallo *et. al.*, 2002).

Estas tecnologías se han utilizado para: la creación de una nueva variedad genética, la clasificación y selección de variantes favorables, o el mejoramiento de los sistemas de producción y manejo de cultivos o sus derivados, construcción de mapas genéticos, distancias genéticas, entre otras (Tabla 1).

Tabla 1. Algunos ejemplos de cultivos en donde se han empleado las técnicas de micropropagación y marcadores moleculares.

Objetivo	Tecnologías	Ejemplos de cultivos
<p>Caracterización de germoplasma -Identidad genética -Colecciones nucleares -Distancias genéticas -Selección de parentales</p> <p>Generación de variabilidad -Cruzas inter-específicas -Transformaciones complejas -Transgénesis</p> <p>Selección de variabilidad útil -Marcadores de genes -Doble haploides</p> <p>Multiplicación y distribución -Identidad / pureza -Clonación</p>	<p>-Marcadores moleculares (dactiloscopia genética) -Microsatélites -AFLPs -RAPD -PCR -Recombinación y transferencia de genes -Rescate de embriones -Marcadores moleculares (QTLs), Microsatélites, RFLPs, ESTs -Aislamiento, clonación y transformación genética</p> <p>-Identificación y fijación de genes y genotipos -Mapas y marcadores moleculares -Cultivo de microesporas y óvulos</p> <p>-Marcadores moleculares -Micropropagación</p>	<p><i>Apium graveolens</i> <i>Allium cepa</i> <i>Phaseolus vulgaris</i> <i>Lycopersicon esculentum</i></p> <p><i>Brassica napus</i> <i>Salnum tuberosum</i> <i>Pisum sativum</i> <i>Musa spp.</i> <i>Arabidopsis thaliana</i></p> <p><i>Psidium spp.</i> <i>Cocus nucifera L.</i> <i>Vasconcellea spp.</i> <i>Cucumis melo L.</i></p> <p><i>Manguifera indica</i> <i>Artocarpus altilis</i> <i>Persea americana</i> <i>Carica papaya</i></p>

A continuación, se mencionan algunas de las aplicaciones y las ventajas de la biotecnología agrícola para algunos cultivos de importancia económica:

a) *Tolerancia a herbicidas.* La tolerancia a herbicidas se basa en la transferencia de genes de tolerancia a partir de bacterias y algunas especies vegetales, como la petunia. Así se ha conseguido que plantas como la soya sean tolerante al glifosato, a glufosinato en la colza y bromoxinil en algodón.

Así con las variedades de soya, maíz, algodón o canola que las incorporan, el control de malas hierbas se simplifica para el agricultor y mejoran la compatibilidad medioambiental de su actividad, sustituyendo materias activas residuales. Otro aspecto muy importante de estas variedades es que suponen un incentivo para que los agricultores adopten técnicas de agricultura de conservación, donde se sustituyen parcial o totalmente las labores de preparación del suelo. Esta sustitución permite dejar sobre el suelo los rastrojos del cultivo anterior, evitando la erosión, conservando

mejor la humedad del suelo y disminuyendo las emisiones de CO₂ a la atmósfera. A largo plazo se consigue mejorar la estructura del suelo y aumentar la fertilidad del mismo.

El ejemplo más extendido se ha observado en EE. UU. y Argentina, donde las autorizaciones de variedades de soya, tolerantes han tenido una rápida aceptación que ha ido acompañada de un rápido crecimiento de la siembra directa y no laboreo en este cultivo.

b) *Resistencia a plagas y enfermedades.* Gracias a la biotecnología ha sido posible obtener cultivos que se auto protegen en base a la síntesis de proteínas u otras sustancias que tienen carácter insecticida. Este tipo de protección aporta una serie de ventajas muy importantes para el agricultor, consumidores y medio ambiente:

- Reducción del consumo de insecticidas para el control de plagas;
- Protección duradera y efectiva en las fases críticas del cultivo;
- Ahorro de energía en los procesos de fabricación de insecticidas, así como disminución del empleo de envases difícilmente degradables. En consecuencia, hay estimaciones de que en EE. UU. gracias a esta tecnología hay un ahorro anual de 1 millón de litros de insecticidas (National Center for Food and Agricultural Policy), que además requerirían un importante consumo de recursos naturales para su fabricación, distribución y aplicación;
- Se aumentan las poblaciones de insectos beneficiosos; y
- Se respetan las poblaciones de fauna terrestre.

Este tipo de resistencia se basa en la transferencia de genes que codifican para las proteínas Bt de la bacteria *Bacillus thuringiensis*, presente en casi todos los suelos del mundo, hacia las plantas y que les confieren resistencia a insectos, en particular contra lepidópteros, coleópteros y dípteros. Hay que señalar que las proteínas Bt no son tóxicas para los otros organismos. La actividad insecticida de esta bacteria se conoce desde hace más de treinta años. La Bt es una exotoxina que produce la destrucción del tracto digestivo de casi todos los insectos ensayados.

Este gen formador de una toxina bacteriana con una intensa actividad contra insectos se ha incorporado a multitud de cultivos. Destacan variedades de algodón

resistentes al gusano de la cápsula, variedades de papas resistentes al escarabajo y de maíz resistentes al taladro.

Los genes Bt son sin duda los más importantes, pero se han descubierto otros en otras especies, a veces con efectos muy limitados (en frijoles silvestres a un gorgojo) y otras con un espectro más amplio de acción como los encontrados en el caupí o en el frijol contra el gorgojo común.

Sin embargo es necesario el control de la generación de resistencia a estas toxinas que sucede si no se conservan sitios donde las plagas susceptibles puedan continuar creciendo y que puedan cruzarse con las plagas que hayan generado resistencia, para no perder el efecto benéfico de los genes Bt. Este tipo de manejo se añade al manejo integrado de plagas que es una forma eficaz de controlar la generación de resistencias.

Los casos más avanzados de plantas resistentes a enfermedades son los de resistencias a virus en tabaco, papa, tomate, pimiento, calabacín, soya, papaya, alfalfa y albaricoquero. Existen ensayos avanzados en campo para el control del virus del enrollado de la hoja de la papa, mosaicos de la soya, entre otros.

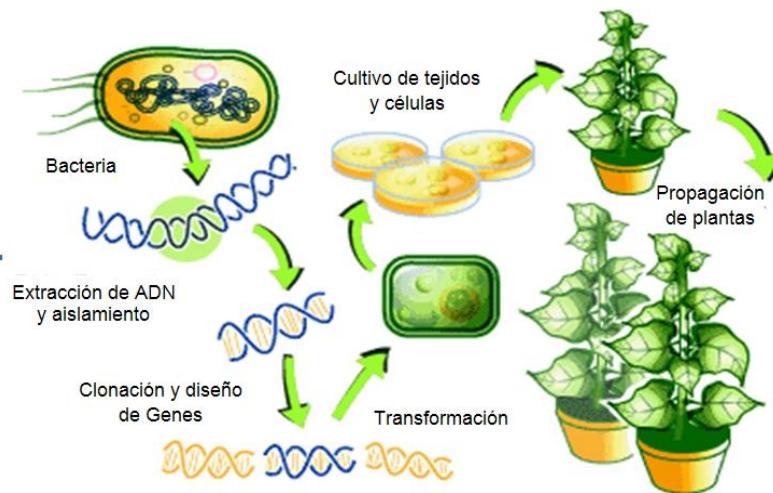


Figura 2. Diagrama de “Transferencia amplia”, en que se transfieren hacia las plantas los genes de las bacterias. Fuente: <http://www.scq.ubc.ca/transgenic-crops-how-genetics-is-providing-new-ways-to-envision-agriculture/>

c) *Mejora de las propiedades nutritivas y organolépticas.* El conocimiento del metabolismo de las plantas permite mejorar e introducir algunas características diferentes. En tomate, por ejemplo, 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.

En maíz se trabaja en aumentar el contenido en ácido oleico y en incrementar la producción de los almidones específicos. En tabaco y soya, se ha conseguido aumentar el contenido de metionina, aminoácido esencial, mejorando así la calidad nutritiva de las especies. El gen transferido procede de una planta silvestre que es abundante en el Amazonas (*Bertollatia excelsia*) y que posee un alto contenido en éste y otros aminoácidos.

En arroz por ejemplo está el caso del “arroz dorado” (Golden Rice) en donde las modificaciones están diseñadas para producir una acumulación de beta caroteno (precursor de la vitamina A) en los granos. La importancia de este desarrollo y de acuerdo con cifras de la OMS, la deficiencia de vitamina A (VAD) causa la ceguera de 250,000 a 500,000 niños al año.



Figura 3. Arroz dorado. Fuente: <http://www.perubiotec.org/Contenido2-Biotec/Biotec.html>.

Se prevé que el arroz dorado al usarse en áreas rurales y zonas marginadas constituya una fuente sustentable de vitamina A.

d) *Resistencia a estrés abióticos.* Las bacterias *Pseudomonas syringae* y *Erwinia herbicola*, cuyos hábitats naturales son las plantas, 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.

En cualquier caso, la resistencia a condiciones adversas como frío, heladas, salinidad, etc., es muy difícil de conseguir vía biotecnología, ya que la genética de la resistencia suele ser poligénica, interviniendo múltiples genes y no uno solo.

e) *Otras aplicaciones.* Otras aplicaciones de la biotecnología agrícola es el empleo de las plantas como biorreactores o fábricas para la producción de medicamentos, anticuerpos, vacunas, biopolímeros y biocombustibles. Por ejemplo:

- En el campo de la horticultura se han obtenido variedades de muy diversos colores, imposibles de obtener por cruzamiento o hibridación, como es el caso de la rosa de color azul a partir de un gen de petunia y que es el responsable de la síntesis de delfinidinas (pigmento responsable del color azul). En clavel también se ha conseguido insertar genes que colorean esta planta de color violeta.
- También se ha conseguido mejorar la fijación de nitrógeno por parte de las bacterias fijadoras que viven en simbiosis con las leguminosas. Otra línea de trabajo es la transferencia a cereales de los genes de nitrificación de dichas bacterias, aunque es enormemente compleja al estar implicados muchísimos genes.
- En colza y tabaco, se ha logrado obtener plantas androestériles gracias a la introducción de un gen quimérico compuesto por dos partes: una que sólo se expresa en el tejido de la antera que rodea los granos de polen y otra que codifica la síntesis de una enzima que destruye el ARN en las células de dicho tejido. Este procedimiento permitirá la obtención de híbridos comerciales con mayor facilidad.
- En la industria destaca la producción de plásticos biodegradables procedentes de plantas en las que se les ha introducido genes codificadores del poli- β -hidroxibutirato. Cuando estos genes se expresan en plantas se sabe que de cada 100 g de planta se puede obtener 1 g de plástico biodegradable.
- Producción de plantas transgénicas productoras de vacunas, como tétanos, malaria en plantas de plátano, lechuga, mango, etc.

Estas técnicas que ofrece la biotecnología agrícola son entonces un complemento, en muchas esferas de la investigación agrícola convencional y pueden ser consideradas como una prolongación más precisa de los métodos convencionales (Dreher et al, 2000). Al mismo tiempo, la ingeniería genética es una herramienta que permite a los científicos transferir material genético entre organismos que no podrían obtenerse por los medios clásicos.

La biotecnología agrícola es por lo tanto multidisciplinaria. La mayoría de las técnicas moleculares y sus aplicaciones son comunes a todos los sectores de la agricultura y la alimentación, pero la biotecnología no puede valerse por sí misma. Por ejemplo, la ingeniería genética aplicada a los cultivos no puede avanzar sin los conocimientos derivados de la genómica y es de poca utilidad práctica si no hay un programa eficaz de fitogenética. Todo objetivo de investigación requiere el dominio de varios elementos tecnológicos. La biotecnología debe formar parte de un programa amplio e integrado de investigación agrícola que aproveche la labor realizada en otros programas sectoriales, disciplinarios y nacionales.

Sin embargo, la biotecnología ha impactado de manera importante otros campos:

- La biotecnología y los alimentos
- La biotecnología y la industria textil
- La biotecnología y la salud
- La biotecnología y la industria del papel
- La biotecnología y el medio ambiente
- La biotecnología y la energía
- La biotecnología y la química
- La biotecnología y el agro
- La biotecnología y los animales

Otro ejemplo puede ser la biotecnología y los animales, en esta área, la biotecnología se aplica tanto a la producción animal (acuicultura, piscicultura, marcadores de mejora, Organismos Genéticamente Modificados –OGMs-, feromonas, técnicas reproductivas) como a la alimentación y salud de los animales.

Producción animal. La ingeniería genética permite modificar genéticamente animales transfiriéndose genes de una especie a otra diferente, integrarse a su genoma, ser

funcional y transmitirse a la descendencia. La transgénesis animal puede tener objetivos diversos como el estudio de enfermedades humanas; como fuente de tejidos y órganos para trasplantes en humanos, el mejoramiento del ganado (aumento de la tasa de crecimiento corporal, modificación de la relación carne/grasa, resistencia a enfermedades, etc.) o la producción de moléculas de interés para diferentes industrias, como la farmacéutica, la alimenticia, la química, etc.

Proteínas recombinantes de interés farmacológico se obtienen a partir de la leche de animales transgénicos de granja (ovejas, vacas, cerdos, cabras, etc.). De esta manera, las proteínas se pueden producir en grandes cantidades, su purificación es relativamente sencilla, su producción no interfiere con la biología del animal y tanto su impacto ambiental como su costo es muy bajo. Una vez obtenido el animal transgénico, éste puede ser clonado para obtener una descendencia importante genéticamente idéntica que producirá también la nueva molécula de interés.

Entre los animales transgénicos utilizados para la producción de proteínas de interés farmacológico se encuentran ovejas transgénicas que producen la proteína alfa1-proteínasa, así como los factores de coagulación VII y IX y vacas que producen la hormona de crecimiento humano.

Alimentación y salud animal. En lo que se refiere a alimentación y salud animal, las técnicas biológicas se han aplicado a ensayos de diagnósticos y vacunas para patologías animales; suplementación con enzimas (amilasas, beta-glucanasas, xilanasas) para mejorar la digestibilidad de las mezclas nutricionales para animales, empleo de fitasas exógenas para mejorar la biodisponibilidad de fósforo en las dietas.

1.1.2. Acceso a conocimientos y recursos biotecnológicos como derecho de la sociedad humana para el avance y mejora de sus condiciones de vida.

El tema del mercado de la diversidad biológica, el cual, a través de un cuidadoso y controlado empleo, es capaz de aumentar el valor de los recursos biológicos y/o genéticos de una población, región o país en pro del avance y mejora de sus condiciones de vida, como derecho de toda sociedad humana. Los aportes de la biotecnología moderna es que actualmente el hombre no sólo sabe cómo usar las células u organismos

que le ofrece la naturaleza, sino que ha aprendido a modificarlos y manipularlos en función de sus necesidades. Una estrategia tanto científico – tecnológica como político - económica son indispensables para asegurar un uso adecuado y racional de los mismos. Incluso, aun cuando no se posea parte o toda la tecnología necesaria para aprovecharlos, el acceso a estos recursos permitirá reclamar una parte de los beneficios que pueden resultar de su uso, no sólo económicos sino principalmente en el campo de la salud humana y la medicina.

Por ejemplo, con el creciente desarrollo tecnológico en el área de la biomedicina, existen varias plataformas que han demostrado un gran impacto en la investigación biomédica que lentamente se están incorporando a la práctica clínica. La secuenciación de nueva generación (NGS: Next-Generation sequencing) ha sido recientemente adaptada para su uso como herramienta de diagnóstico molecular y un creciente número de laboratorios y compañías ofrecen servicios, que van desde la búsqueda y caracterización de patógenos, detección de polimorfismos genéticos, diagnóstico de cáncer, estudio de microbiota, entre otras aplicaciones (Tan *et al.* 2015). Una de las grandes limitaciones del diagnóstico molecular es el costo de los test utilizados y que no necesariamente se tienen completamente estudiados los genes que causan una condición clínica, especialmente si se trata de enfermedades multigénicas. De forma general, estos tests superan los valores de los ensayos comúnmente utilizados en clínica para el mismo propósito y en la mayoría de ellos no es posible obtener un reembolso por compañías aseguradoras, siendo el paciente el responsable de costear estos exámenes. Esta situación se ve mayormente reflejada en los hospitales públicos, donde no existe un presupuesto que contemple la implementación de técnicas moleculares. Sin embargo, esta situación ha cambiado en los últimos años, la competencia de mercado y el desarrollo de plataformas más económicas, ha impulsado la implementación de laboratorios de biología molecular tanto en centros privados como públicos. Dado el impacto de los tests de diagnóstico molecular en el cuidado de los pacientes, varios centros de salud han incorporado laboratorios de biología molecular como una inversión y un polo de desarrollo y marketing. Sin embargo, este desarrollo ha evidenciado la falta de sistemas de regulación tanto en los laboratorios que realizan estas actividades como los insumos utilizados para el diagnóstico molecular. De esto se desprende la necesidad

de contar con entidades reguladoras que fiscalicen y normalicen la oferta y calidad de los test de diagnóstico molecular, sobre todo en aquellas técnicas con implicancias clínicas, legales y/o sociales.

Dadas las diversas aplicaciones del diagnóstico molecular, otra limitación importante es la integración de los laboratorios de biología molecular con el resto de los laboratorios clínicos, de manera de crecer de forma armónica y transversal ante las necesidades del paciente.

En un rubro distinto al de la salud como son los recursos fitogenéticos, en la década los 80's, se consideraban como un patrimonio común de la humanidad y, por lo tanto, se clasificaron como bienes que no podían ser poseídos. Sin embargo, esta circunstancia daba a las compañías, biofarmacéuticas y agroalimentarias principalmente, libre acceso a recursos genéticos sin necesidad de retribuir, por ganancias, a los gobiernos, pueblos o localidades de donde obtenían y extraían dichos recursos para investigación, desarrollo y comercialización.

En un sentido general, este análisis permite contrastar entre aquellos que opinan que la difusión de los derechos de propiedad intelectual es un obstáculo para el desarrollo, y aquellos que opinan que el beneficio propio ejercido a través de un derecho de propiedad industrial es fundamental para el avance de un sector de la población.

El Convenio sobre la Diversidad Biológica (CDB) en 1992 y el Acuerdo sobre los ADPIC en 1995, fueron los primeros esfuerzos exitosos para regular el acceso a los conocimientos y recursos biotecnológicos, permitiendo un mejor uso de los mismos en beneficio y mejora de la población de donde provenían.

Ahora, los recursos genéticos y su uso para aspectos de comercialización de productos a base de biotecnología están bajo el "control" de quienes los poseen y ciertos derechos de propiedad pueden ser reconocidos por las comunidades indígenas, por ejemplo, que los han conservado de generación en generación. De tal manera que cualquier recurso local conservado de esta manera generará dividendos para estas poblaciones cuando las utilicen las empresas nacionales o multinacionales, sin olvidar el avance biotecnológico, biofarmacéutico, médico y clínico que ello conlleva para mejorar las condiciones de vida y avance de toda la sociedad humana como derecho de la misma.

La bioética juega un papel fundamental en este tipo de temas que no se puede dejar de atender por ninguna de las partes involucradas, desde los que dictan las políticas y estrategias de desarrollo nacionales a seguir, hasta aquellos que autorizan, ejecutan y promueven las investigaciones a realizarse con material biológico y/o genético.

Definitivamente, el marco regulatorio nacional e internacional en el que participa México para el acceso de recursos genéticos y el uso de la biotecnología para el avance de la sociedad, inciden directamente en las políticas públicas, que, a partir de una regulación apropiada y resultados de legítima bioética, permiten a la sociedad (en un primer momento a nivel nacional principalmente, pero de razonable impacto internacional) empezar a contar con investigación de punta que mejora su calidad de vida, principalmente en salud y alimentación. El acceso a la salud (a través de nuevas vacunas, tratamientos, diagnóstico) y a una alimentación sana y sustentable (verificada en la mayoría o la totalidad de las etapas que comprende cadena de suministro a través de una mayor consumo de verduras y frutas para lo cual también debe trabajarse en mejorar las cadenas de suministro además de utilizar cultivos más resistentes, con mayores o mejores nutrientes, y características mejoradas para su cultivo) a partir de las investigaciones biotecnológicas es uno de los derechos de la sociedad humana para el avance y mejora de sus condiciones de vida. Sin duda, contar y participar de una legislación que promueva y beneficie el desarrollo humano y el acceso de toda la sociedad a los beneficios que trae la biotecnología – efectivamente regulada en sus aspectos bioéticos, de investigación, económicos y políticos – nos permitirá avanzar hacia una sociedad con un mejor futuro y grandes beneficios sanitarios.

1.2. La biotecnología en la salud humana

En el campo de la salud del ser humano, la biotecnología tiene diversas aplicaciones:

- La alimentación
- La prevención de enfermedades hereditarias
- Sistema de diagnóstico de enfermedades
- Productos farmacéuticos: antibióticos, vitaminas, insulina

- Vacunas: la vacuna de la hepatitis B obtenida a través de la modificación de la levadura.
- Terapia génica: tratamiento contra enfermedades de origen genético mediante el reemplazo y/o modificación de los genes que presentan un funcionamiento anómalo.
- Identidad molecular: técnica que permite la identificación de las personas a través de patrones de secuencias genéticas para prueba de paternidad y genética forense.

Algunos ejemplos de estas aplicaciones en este campo de la salud humana son:

- a) *Nutrición y salud.*** La biotecnología moderna puede contribuir a paliar algunos de los problemas de desnutrición, atenuando al menos las carencias nutricionales de algunos alimentos. También puede contribuir a solucionar problemas específicos que afectan a grupos de personas, como es el caso de determinadas alergias o enfermos diabéticos, o reducir el contenido de compuestos tóxicos en productos de consumo habitual en la población.
- b) *Diagnóstico.*** Una de las aplicaciones de mayor impacto de la tecnología del ADN es el desarrollo de nuevas técnicas para diagnóstico clínico. Esto ha permitido contar con tecnologías más eficientes para el reemplazo de las pruebas serológicas clásicas, y nuevos métodos para el diagnóstico de enfermedades infecciosas y genéticas. Entre éstas se encuentran:
- Las técnicas inmunológicas basadas en la reacción antígeno-cuerpo. Los anticuerpos monoclonales tienen la propiedad de unirse al antígeno de forma muy específica con lo cual los métodos de análisis y diagnóstico desarrollados a partir de ellos son muy precisos (técnica ELISA, citometría de flujo, inmunofluorescencia, etc.).
 - Las técnicas de base genética como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permite amplificar pequeñas fracciones de ADN para su posterior análisis.
- c) *Biofármacos.*** Entre los biofármacos, se encuentran aquellos que cumplen una función de reemplazo de moléculas naturales como en el caso de hormonas, interferones, factores de coagulación sanguínea, etc., y medicamentos de diseño

como la estreptoquinasa, la uroquinasa, los anticuerpos monoclonales y los antígenos para inmunoterapias.

- d) *Vacunas.* La tecnología de ADN recombinante ha permitido el surgimiento de una nueva generación de vacunas: las vacunas recombinantes y las vacunas de ADN. En las vacunas recombinantes, los genes que codifican para las proteínas que provocan la respuesta inmune (el antígeno) son aislados y clonados y se introducen mediante técnicas de ingeniería genética en un huésped alternativo no patógeno (bacterias, levaduras o células de mamíferos) para que lo produzca en cantidad en el laboratorio.

En las nuevas vacunas de ADN desnudo se utiliza una porción de ADN purificado que codifique para la proteína que estimula la respuesta inmune. El gen se introduce directamente en el individuo y son las propias células del individuo las que sintetizan el antígeno.

- e) *Nuevas tecnologías aplicadas en el desarrollo de vacunas.* Aunque la mayoría de las vacunas actuales consisten en las vacunas clásicas, las investigaciones que se llevan a cabo actualmente apuestan por vacunas más seguras y capaces de desencadenar una respuesta inmune eficaz y duradera. Los avances en biología molecular y en concreto el desarrollo de la tecnología del ADN recombinante, han permitido el diseño de nuevas vacunas capaces de ofrecer estas características. Hasta hace pocos años la síntesis química del antígeno y el aislamiento de la proteína antigénica a partir de su fuente natural eran los únicos métodos disponibles para la obtención de componentes inmunizantes en las vacunas. La síntesis química sólo es aplicable cuando la proteína de interés es muy pequeña o poco compleja, ya que este método supone elevado coste de producción. Las metodologías de purificación de proteína a partir de su fuente natural se encuentran a menudo con el problema de que el rendimiento de la extracción es muy bajo.

Actualmente la tecnología del ADN recombinante permite el aislamiento de un gen de un organismo para introducirlo en otro. Esta tecnología se emplea como herramienta para la introducción de ADN procedente de patógenos en el interior de bacterias, virus o plantas, en las vacunas de nueva generación. Estos organismos pueden utilizarse como fábricas de producción de grandes cantidades de proteína

antigénica para su uso como vacuna, mucho más que las que se purifican de fuentes naturales.

Las nuevas tecnologías para producción de vacunas que se han desarrollado por ingeniería genética son:

- i. Vacunas atenuadas mediante modificación genética:* Patógenos modificados genéticamente de manera que sus genes relacionados con la patogenia se encuentren mutados, o bien, que posean antígenos modificados que desencadenen la respuesta inmune protectora.
- ii. Vacunas de péptidos sintéticos:* Copia de la secuencia genotípica que contiene información acerca de las proteínas antigénicas procedentes de patógenos, y su posterior síntesis por medio de métodos químicos. Las proteínas bacterianas o virales con capacidad antigénica presentan múltiples fragmentos (epítopes) que determinan su especificidad y actividad, pero sólo un número limitado de ellos está relacionado con una respuesta protectora eficaz. Mediante ingeniería genética y la utilización de anticuerpos monoclonales, es posible identificar fragmentos con capacidad inmunológica y posteriormente sintetizarlos químicamente, haciéndoles que adopten una configuración espacial adecuada (mimotopos) para poder ser reconocidos por el sistema inmunológico del individuo.
- iii. Vacunas anti-idiotipo:* La idea básica de las vacunas anti-idiotípicas es la de utilizar en lugar de un antígeno, un anticuerpo que reproduzca la morfología del antígeno y que por lo tanto induzca inmunidad, pero que sea de por sí inocuo. Para producir una vacuna de este tipo el primer paso es obtener un anticuerpo contra el antígeno. Este anticuerpo denominado anticuerpo idiotípico, se inyecta en un animal que responde produciendo anticuerpos contra él, los anticuerpos anti-idiotípicos. Este último anticuerpo puede actuar como vacuna puesto que contiene un determinante antigénico similar al del antígeno original. Este tipo de vacunas confiere inmunidad adquirida de tipo pasivo, ya que se administran anticuerpos en vez de antígenos procedentes del patógeno.

iv. *Vacunas de proteínas y péptidos recombinantes.* La tecnología del ADN recombinante permite aislar genes que llevan la información para las proteínas que se encuentran en la superficie del patógeno contra el que queremos obtener una vacuna. El gen en cuestión se introduce en bacterias, levaduras u otras células, donde se producen grandes cantidades de la proteína antigénica. A continuación, esta proteína es purificada y utilizada directamente como vacuna.

Los sistemas biológicos como las bacterias, virus, levaduras o plantas, que se emplean para expresar los antígenos, se denominan vectores de expresión. Los microorganismos empleados con mayor frecuencia en la producción de antígenos recombinantes son las bacterias, especialmente *E. coli*, aunque también es posible la producción de proteínas recombinantes en levaduras y plantas. Aunque las primeras presentan menor complejidad ya que su genoma es muy sencillo y crecen rápidamente, no son capaces de llevar a cabo algunas de las modificaciones necesarias para que las proteínas sean activas, transformaciones que por el contrario sí realizan las células eucariotas. En el caso de levaduras, si bien son capaces de realizar dichas modificaciones, no crecen tan rápido y presentan mayores complicaciones de manejo, elevando los costes de producción de las proteínas recombinantes. Las plantas son sistemas de producción de muy bajo coste, y con una alta capacidad de escalamiento, además de permitir ciertas modificaciones en las proteínas.

Las vacunas recombinantes que se están desarrollando en estos momentos emplean plantas, bacterias y virus como sistemas biológicos de producción:

v. *Producción de proteínas antigénicas recombinantes en bacterias.* Existe una amplia variedad de bacterias potencialmente útiles para poder ser empleadas como vectores. El material genético que contiene información acerca del antígeno se introduce en las bacterias mediante plásmidos. Estos son capaces de permanecer en el interior de la bacteria o vector de expresión, y expresar posteriormente el antígeno.

Mediante las modernas tecnologías de ADN recombinante se han obtenido numerosos antígenos inmunizantes por recombinación genética. La vacuna recombinante contra la hepatitis B es una de las primeras vacunas desarrolladas por medio de esta técnica. Recientemente se ha conseguido desarrollar vacunas recombinantes para varias patologías como la enfermedad de Lyme. Otras enfermedades que actualmente poseen vacunas compuestas de proteínas recombinantes son la tos ferina y el cólera.

- vi. *Producción de proteínas antigénicas recombinantes en plantas.* La tecnología del ADN recombinante se puede emplear para introducir en el genoma de plantas el gen que codifica una proteína de interés para su uso con antígeno en vacunas, y conseguir que la proteína se exprese en dichas plantas.

La mayoría de las proteínas recombinantes de plantas empleadas en vacunas se obtienen mediante la tecnología de transgénesis. La producción de proteínas recombinantes en plantas ofrece muchas ventajas potenciales para generar compuestos farmacéuticos de importancia en medicina, frente a los métodos empleados hasta la fecha, que consistían en la producción microbiana mediante biorreactores. Las principales ventajas de la producción de antígenos recombinantes en plantas son: una mayor eficacia frente a los sistemas clásicos de producción mediante microorganismos, la facilidad de cultivo de las plantas como sistemas de expresión de proteínas, y la posibilidad de dirigir la expresión del antígeno en ciertas partes de la planta, facilitando la purificación del mismo. Algunos ejemplos son: vacuna contra la Enteritis por *E.coli*, vacuna contra infecciones causadas por el virus Norwalk, ambas expresadas en papas y la vacuna contra el virus de la Hepatitis B expresada en la planta de tabaco, la Encefalopatía Espongiforme Bovina o la Enfermedad Hemorrágica de los Conejos en animales de granja y el Parvovirus canino en animales domésticos.

- vii. *Producción de anticuerpos en plantas transgénicas.* Además de permitir la producción de proteínas antigénicas, las plantas han demostrado ser sistemas versátiles de producción para muchas formas de anticuerpos, principalmente los llamados IgG e IgA. A los anticuerpos recombinantes producidos en plantas

se les denomina generalmente planticuerpos, y tienen aplicaciones directas en la producción de vacunas humanas. La mayoría de los planticuerpos se expresan en plantas que pueden ser cosechadas varias veces al año, como el tabaco, las papas, la soya, alfalfa, arroz y trigo.

viii. *Vacunas génicas.* La principal característica de las vacunas génicas es que el antígeno inmunizante no se administra directamente en el paciente a vacunar, sino en el gen que lo codifica, el cual dirige la síntesis de este antígeno por parte de las células del huésped. El antígeno sintetizado, desencadena, a su vez, la correspondiente respuesta inmunitaria, que es de tipo humoral y celular igual que en las vacunas vivas atenuadas.

Los primeros estudios relativos a la transferencia de material genético como método terapéutico tuvieron lugar a comienzos de los años 90. Pocos años después, comenzaron los estudios con vacunas génicas contra el virus del SIDA y hepatitis B en ratones. Los primeros estudios en humanos se publicaron en el año 1998 por diferentes autores. Desde entonces, las publicaciones en vacunas génicas se han multiplicado exponencialmente.

Una de las principales ventajas de las vacunas de tipo génico es la posibilidad de administrar varios antígenos a la vez, por medio de secuencias que determinan más de un gen antigénico.

Para conseguir la expresión de un gen en otro organismo es necesario recurrir a una serie de vehículos biológicos llamados vectores. El desarrollo de nuevas vacunas basadas en los avances en la tecnología del ADN recombinante está directamente relacionado con el descubrimiento u perfeccionamiento de estos vectores. Tipos de vacunas génicas:

- Inserción o clonación de genes de interés en vectores vivos: bacterias o virus atenuados portadores de los genes que codifican para los antígenos inmunizantes de los microorganismos frente a los que se quiere proteger al sujeto vacunado. Los genes en cuestión se insertan en el genoma del virus o bacterias portadoras mediante técnicas de recombinación genética. Aunque numerosos microorganismos han sido propuestos como posibles vectores vivos en vacunas, tales como virus y bacterias de

prácticamente todas las familias, las investigaciones actuales se centran en ciertas familias que reúnen las características adecuadas para portar la información genética e inducir la respuesta inmune de forma adecuada. La elección del tipo de vector vivo empleado en vacunas génicas dependerá en gran medida del tamaño de su genoma, de la capacidad replicativa, estabilidad genética y la patogenicidad del vector recombinante.

- Vacunas de vectores virales: Los virus son organismos especializados en insertar su material genético en células, utilizando la maquinaria de éstas para multiplicarse. Los virus vacunales permiten la inserción de varios genes en su propio genoma, por lo que serían instrumentos ideales para la vacunación de amplio rango de microorganismos infecciosos en una sola vacuna. Uno de los virus vacunales más estudiados en la actualidad es un virus propio de aves llamado poxvirus canario. Este virus es incapaz de multiplicarse completamente en las células de los mamíferos, pero tiene capacidad de iniciar una respuesta inmunitaria protectora frente a los antígenos inmunizantes expresados.

Otro de los vectores víricos empleados con más frecuencia en vacunas génicas es el virus de la viruela, al que se han insertado los genes que codifican las proteínas inmunizantes de los virus de la hepatitis B, gripe, encefalitis japonesa, herpes simple, rabia, VIH y *Mycobacterium tuberculosis*. Los adenovirus se han utilizado como vectores vivos de genes, en el caso de enfermedades infecciosas respiratorias en las que es esencial conseguir una buena respuesta inmune en las mucosas, que son la vía de acceso al organismo de la mayoría de los patógenos. Los alfavirus como vectores también han sido utilizados en algunas vacunas experimentales.

Una alternativa al uso de virus atenuados o procedentes de especies distintas a la humana es la utilización de vacunas partículas similares a virus o VPLs, también conocidas como pseudovirus. Los pseudovirus se asemejan a virus reales desde el punto de vista de su estructura y de su

morfología, pero con la ventaja de que no contienen ADN viral, por lo que no son infecciosos. Las VLPs se emplean como vacunas ya que tienen la capacidad de inducir anticuerpos aun sin el uso de adyuvantes. Otra de las ventajas de este tipo de vacunas consiste en la activación de la respuesta T celular. Las desventajas de este tipo de vacuna incluyen la restricción por especie, por lo que en ciertos casos no es posible realizar ensayos de vacunas humanas mediante la experimentación con modelos animales.

- Vacunas de vectores bacterianos: Uno de los principales atractivos de los vectores bacterianos es su potencial para ser administrados oralmente, además de permitir la inducción de respuesta inmune mucosal, esencial en aquellas enfermedades producidas por patógenos cuya vía de entrada al organismo son las mucosas.

Entre los vectores bacterianos cabe mencionar el Bacilo Calmette-Guérin (BCG), el cual se ha empleado con éxito como vector en vacunas contra el VIH y *Listeria monocytogenes*. Vectores basados en la bacteria *Salmonella* se emplean en vacunas que actualmente se encuentran en distintas etapas de ensayos clínicos, en concreto como vacunas contra tuberculosis, sarampión y tétanos, entre otras. Por otro lado, algunas bacterias intestinales atenuadas, se han utilizado también como vectores de genes de las proteínas inmunizantes de patógenos intestinales, entre ellos *E. coli* enteropatógena. La principal limitación del uso de vectores bacterianos como vectores bacterianos radica en que resulta difícil mantener la estabilidad del fragmento de ADN insertado.

- Vacunas de ADN desnudo: ADN no recubierto de ninguna formulación química, envoltura viral, u otro tipo de estructura. El material genético se introduce en vehículos transportadores biológicos llamados plásmidos. Los plásmidos que forman parte de las vacunas de ADN consisten en moléculas de ADN circular que se encuentran en muchas bacterias y levaduras, y que se caracterizan porque pueden replicarse independientemente del genoma de la célula. Contienen genes de

resistencia a antibióticos, lo que permite distinguir las células que han incorporado el plásmido, y que por consiguiente son capaces de crecer en un medio con el antibiótico.

Los plásmidos contienen un gen codificante para una proteína, un promotor, generalmente viral, un terminador que permite la expresión del gen en células de mamíferos, y un gen de resistencia a antibióticos que permite la selección del plásmido durante su producción en bacterias. Se suelen añadir genes adicionales que aumentan la potencia de las vacunas de ADN, como son genes codificantes de citoquinas o moléculas co-estimuladoras, o genes codificantes de réplicas virales, y otras variaciones del plásmido.

Por otra parte, es posible la utilización de plásmidos bicistrónicos, es decir, aquellos que contienen dos genes bajo la regulación de un único promotor, e incluso vectores de expresión múltiple que contienen múltiples genes con promotores y señales de terminación individuales para cada uno de ellos.

Pese a que los ensayos previos con animales demostraron que las vacunas génicas eran capaces de inducir respuestas humorales y sobre todo celulares, en los humanos la inmunogenicidad de estas vacunas es bastante menor. Para mejorar la inmunogenicidad se están perfeccionando una serie de tecnologías tales como el uso de adyuvantes clásicos o genéticos, la combinación con otras vacunas, o la modificación del plásmido en el caso de vacunas de ADN desnudo.

Aunque las principales aplicaciones de las vacunas génicas son la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas y crónicas, éstas poseen un gran potencial como herramientas de investigación. Una de sus aplicaciones reside en el empleo de librerías de vacunas de ADN para determinar qué genes codifican posibles antígenos protectores, sin la necesidad de conocer la secuencia del gen o la función de la correspondiente proteína. Estas librerías de expresión están formadas por

varios miles de plásmidos diferentes y representan el genoma entero del microorganismo, que puede usarse en estudios de inmunización.

f) Nuevas tecnologías sustitutas para la producción de vacunas. Los nuevos sistemas de producción (vacunas de vectores vivos de genes, vacunas de ácidos nucleicos, vacunas de anticuerpos anti-idiotípicos, vacunas peptídicas) y las nuevas estrategias en la formulación (técnicas de microencapsulación para conseguir vacunas poliantigénicas de liberación lenta en el organismo, y utilización de adyuvantes e inmunomoduladores para aumentar la potencia inmunógena de la vacuna) prometen en un futuro próximo mejorar las vacunas existentes y conseguir nuevas vacunas eficaces.

g) Principales perspectivas para el desarrollo de nuevas de vacunas en el futuro. Dos estrategias diferentes se están investigando en relación con la formulación de las nuevas vacunas y cuyo fin es el de conseguir, por un lado, vacunas poliantigénicas de lenta liberación en el organismo mediante técnicas de microencapsulación y, por otro lado, aumentar la potencia inmunógena mediante nuevos adyuvantes e inmunomoduladores. (Tabla 2).

Tabla 2. Perspectivas de vacunas en el futuro

Nuevas estrategias en la formulación	Nuevos sistemas de producción	Futuras vacunas combinadas
Microencapsulación: <ul style="list-style-type: none"> • Polímeros biodegradables Nuevos adyuvantes e inmunomoduladores: <ul style="list-style-type: none"> • Análogos sintéticos del lípido A • Monofosforil lípido A (MPL) • Polirribonucleótidos sintéticos 	<ul style="list-style-type: none"> • Vacunas de vectores (bacterianas y víricas) • Vacunas de ácidos nucleicos • Vacunas de plantas transgénicas • Vacunas de virus resortantes • Replicones • Vacunas idiotípicas 	Múltiples combinaciones posibles

<p>Muramil dipéptidos (MDP) y análogos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Emulsiones oleosas (saponinas y escualenos) • Adyuvantes particulados (liposomas) • Imiquimod • Toxina termolábil de <i>E. coli</i> • Dehidroepiandrosterona (DHEA) 	<ul style="list-style-type: none"> • Vacunas glucoconjugadas • Vacunas peptídicas 	
---	---	--

El desarrollo tecnológico permitirá obtener nuevas vacunas con sistemas de producción basados en la biología molecular y en la ingeniería genética. Entre estos nuevos sistemas se destacan vacunas peptídicas, de vectores, de ácidos nucleicos, y de vacunas idiotípicas ya comentados anteriormente. Pero también abre la posibilidad a:

- a) *Vacunas conjugadas futuras*: El desarrollo de nuevas vacunas conjugadas se orienta a conseguir con éxito vacunas glucoconjugadas con otros serotipos de meningococos y neumococos y otras bacterias capsuladas como *Streptococcus* del grupo B y distintos serotipos de *Staphylococcus aureus*.
- b) *Vacunas combinadas futuras*: En el momento actual existe un gran desarrollo de investigación dirigido a la creación de las vacunas combinadas del futuro que incluyan numerosos antígenos, como las vacunas de siete antígenos (DTPa-Hib-VPI-VHB-VHA). Otra vacuna combinada en desarrollo es la vacuna tetravérica, que asocia sarampión-rubéola-parotiditis con la vacuna de la varicela (S-R-P-V). También están en distintas fases de desarrollo la combinación de distintas vacunas conjugadas (Hib-Pn de 7, 9 y 11 serotipos Men A-C). Es posible que todo este tipo de vacunas combinadas a las que se hace referencia, estén disponibles en unos pocos años para su aplicación en programas de inmunización universal.

Las principales ventajas de las vacunas combinadas son, en primer lugar, que la combinación de múltiples antígenos permite disminuir el número de inyecciones y el número de visitas médicas. De esta forma se inmuniza contra múltiples enfermedades en una sola vez, lo que permite, además mejorar las coberturas vacunales.

La combinación de antígenos permite simplificar los programas de vacunación. Finalmente, otra ventaja importante es que permitirían una reducción de los costos de los programas de vacunación.

En resumen, las nuevas vacunas combinadas ya existen y las que están actualmente en fase de investigación y cuya disponibilidad se prevé en los próximos años van a permitir grandes beneficios sanitarios al conseguir disminuir el número de inyecciones, facilitar la inclusión de nuevas vacunas en los programas de inmunización, mejorar las coberturas vacunales, reducir costos y permitir la armonización de los calendarios vacunales en aquellos países con características epidemiológicas y estructurales similares.

También se aplican técnicas de ingeniería genética para eliminar o inactivar selectivamente, los genes de virulencia de un agente infeccioso manteniendo la habilidad de provocar una respuesta inmune.

- a) Nuevos antibióticos. A partir de la identificación de sustancias producidas por microorganismos, plantas y animales con propiedades antibióticas con relevancia clínica, es posible incrementar su acción antibiótica, alterando su composición molecular.
- b) Nuevos tratamientos. Las inmunoterapias se basan en el control de la respuesta inmune a través de la aplicación de anticuerpos monoclonales para la prevención de enfermedades virales, en el tratamiento de enfermedades autoinmunes y contra el cáncer, para reducir la respuesta inmune evitando el rechazo al trasplante, etc.
- c) Las terapias génicas buscan inhibir la expresión de un gen o la inactivación de su producto o sustituir un gen inactivo por una copia funcional que se exprese y sintetice la proteína necesaria.

Estos son algunos de los ejemplos en donde el uso de esas nuevas herramientas ha traído consigo avances importantes en el tema de la salud humana.

1.2.1. Aplicaciones de la biotecnología en la medicina

¿Cuándo empezó la Biotecnología en la Medicina? A partir del descubrimiento del ADN – que es donde se almacena la información genética (la herencia) en todos los seres vivos – por Watson y Crick, en los años 50 se empezó a desarrollar lo que se llama Biología Molecular, que ha permitido descubrir genes, determinar su función en el organismo y estudiar su participación en el desarrollo de enfermedades.

Así, la biotecnología aplicada a la medicina consiste en la utilización de seres vivos como bacterias, levaduras y células eucariotas en cultivo, cuyo metabolismo y capacidad de biosíntesis se utilizan para la fabricación de sustancias específicas aprovechables por el hombre.

Sin embargo, hoy día vamos más allá de los principios fundamentales en los que se basó la biotecnología para su aprovechamiento en la medicina. La biotecnología incluso se utiliza en el desarrollo de la medicina personalizada, la cual ha sido motivada por la necesidad de adquirir nuevos tratamientos médicos mediante el empleo de las diversas tecnologías ómicas (genómica, proteómica y farmacogenómica, entre otras). Los avances en el campo de la biotecnología, especialmente del proyecto genoma humano, además de una serie de estrategias y tecnologías novedosas como las denominadas ómicas, así como la bioinformática, han iniciado un proceso de transformación en el que la acción terapéutica se centra sobre el paciente (individuo) que sufre una enfermedad, más que sobre la enfermedad misma. La medicina personalizada persigue sus objetivos desde una perspectiva para grupos de individuos con características genéticas similares (tratamientos segmentados). Esta trata de entender la enfermedad molecularmente; comprender cómo se produce la respuesta a los tratamientos; particularizar dicha respuesta; predecir el riesgo individual de padecer la enfermedad o de responder a un medicamento; diagnosticar correctamente y mejorar el tratamiento para optimizar la eficacia de los fármacos, minimizar los efectos adversos para así lograr el esperado éxito terapéutico.

El desarrollo de la Genómica y la Proteómica, así como la aplicación de la biotecnología a la medicina, permite identificar los genes que intervienen en las enfermedades con más prevalencia y desarrollar fármacos que compensen la actividad de los genes alterados en cada patología. Asimismo, los avances en la investigación biotecnológica han hecho posible que pueda conocerse, por ejemplo, qué propensión

tiene cada individuo a cada tipo de cáncer y detectar tumores antes de que existan, gracias a la posibilidad de examinar los 30,000 genes que tiene cada ser humano.

Las áreas de investigación sobre salud humana en las que la biotecnología tiene un mayor impacto, como hemos mencionado, son las relativas a diagnóstico molecular y pronóstico de enfermedades; desarrollo de fármacos; terapia celular e ingeniería de tejidos y, por último, terapia génica, vacunas génicas y edición de genes.

La diferencia aportada por la biotecnología moderna es que actualmente el hombre no sólo sabe cómo usar las células u organismos que le ofrece la naturaleza, sino que ha aprendido a modificarlos y manipularlos en función de sus necesidades.

A partir de ese momento los avances de la biotecnología directamente en la medicina han sido muy importantes y han contribuido en gran medida a conseguir logros importantes en diversas aplicaciones. A continuación, vamos a mencionar algunos ejemplos de las aplicaciones más importantes de dicha tecnología en el campo de la medicina:

a) *Diagnóstico Molecular.* Con el nombre de Diagnóstico Molecular se engloban una serie de técnicas basadas en el análisis del ADN o ácido desoxirribonucleico, que es la molécula que recoge toda la información genética de las células. Dicho análisis puede tener dos objetivos: la detección de microorganismos de forma rápida y eficaz, así como el estudio de variaciones en los genes humanos que pueden condicionar la aparición de enfermedades.

El diagnóstico molecular es un área dinámica en constante desarrollo que ha revolucionado el diagnóstico clínico. La detección y cuantificación específica de material genético en una muestra biológica ha mostrado un significativo impacto en todas las áreas de la salud, sobre todo en las áreas de las enfermedades infecciosas y el cáncer. El desarrollo de nuevas tecnologías, más rápidas y precisas, ha transformado al diagnóstico molecular en una herramienta clave para el equipo clínico en directo beneficio del paciente.

El concepto de “diagnóstico molecular” es un término amplio que incluye técnicas de biología molecular en beneficio de la salud humana, detectando y/o cuantificando secuencias genéticas específicas de ácido desoxirribonucleico

(ADN), ácido ribonucleico (ARN) o proteínas. Inicialmente, el concepto de “Biología Molecular” se aplicó a los trabajos realizados sobre el ADN.

El campo del diagnóstico molecular ha tenido un sostenido crecimiento en los últimos años, en la actualidad, el diagnóstico molecular se ha enfocado principalmente en el diagnóstico de enfermedades infecciosas (50-60%), sin embargo, existe un aumento progresivo de técnicas moleculares en el área de cáncer y enfermedades genéticas, convirtiendo al diagnóstico molecular en una de las áreas de diagnóstico de mayor dinamismo y crecimiento, revolucionando las estrategias para el tratamiento de diversas patologías y condiciones de salud, ofreciendo técnicas con altos estándares de calidad que entregan al equipo clínico información crítica para el cuidado de los pacientes (Farfán J., 2015).

El desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico en medicina tiene su origen en los problemas clínicos que requieren con urgencia un método de diagnóstico, idealmente con una alta sensibilidad y especificidad, que pueda ser accesible a la población. La investigación básica en conjunto con el desarrollo tecnológico ha permitido el diseño de instrumentos y métodos para responder a las necesidades clínicas. En el caso del diagnóstico molecular, la detección de segmentos de ADN en una muestra problema fue la primera estrategia utilizada en clínica. Mediante técnicas de hibridación de *Southern blot*, utilizando fragmentos de ADN denominadas sondas, fue posible detectar la presencia de una región de ADN que contenía una secuencia complementaria a la sonda en una muestra problema. Posteriormente, la utilización de enzimas de restricción, tijeras moleculares que cortan el ADN en regiones específicas, junto con el desarrollo de métodos de secuenciación simples, amplió el número de técnicas disponibles para su uso en clínica. Por ejemplo, las técnicas de *Southern blot* se convirtieron en el estándar de oro para la detección de reordenamiento de los genes que codifican para las cadenas ligeras y pesadas de las inmunoglobulinas, así como también la familia de receptores de células T, los que eran asociados a linfomas de células T y B. En enfermedades infecciosas, utilizando esta estrategia experimental se diseñó un test aprobado por la FDA para la detección de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* (Tsongalis & Silverman, 2006).

Una de las principales limitaciones de estas técnicas eran los días de arduo trabajo con personal muy especializado, lo que impedía su aplicación masiva en la práctica clínica de rutina. No fue hasta la década de los 80's donde para muchos el mayor invento científico de la biología molecular originó un punto de inflexión en el diagnóstico molecular.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés), quizás el mayor aporte en la era del diagnóstico molecular (Saiki *et al.* 1988). La técnica de amplificación de ADN mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una técnica que consiste en la amplificación *in vitro* de un fragmento de ADN específico. Para llevar a cabo el experimento de amplificación es necesario conocer, al menos parcialmente, la secuencia del fragmento a amplificar (un gen, una parte de un gen, una región no codificadora, entre otras posibilidades). Básicamente, se trata de replicar una y otra vez un mismo fragmento de ADN y, para ello, debemos realizar *in vitro* lo que hacen las células *in vivo* para replicar su ADN (Farfán J., 2015).

Desde su invención, se han descrito varias variantes de la PCR que han optimizado el diagnóstico clínico:

- PCR Estándar. Detección cualitativa de un segmento de ADN.
- PCR Múltiple. Detección cualitativa de varios segmentos de ADN en una sola reacción de PCR
- RT-PCR. Detección de polimorfismos genéticos (SNPs).
- PCR-RFLP. Expresión de genes, detección de virus ARN.
- PCR-TR. Detección cualitativa de uno o varios segmentos de ADN, cuantificación de ADN en la muestra o expresión de genes (asociada a una reacción de transcripción reversa)

Tal como fue mencionado al inicio, el desarrollo de test de diagnóstico molecular ha sido liderado por el área de enfermedades infecciosas y cáncer.

Diagnóstico molecular en enfermedades infecciosas. Las enfermedades infecciosas se han transformado en la “punta de lanza” para el desarrollo de test de diagnóstico molecular, siendo más del 50% de las técnicas disponibles hoy en día. La principal explicación a este desarrollo se debe a la dificultad de detectar un patógeno

mediante la microbiología clásica. Los largos periodos de crecimiento, las condiciones de cultivo y la obtención de una muestra adecuada son los mayores factores que afectan el diagnóstico microbiológico tradicional. Considerando que las técnicas de biología molecular se basan en la detección de segmentos de ADN, no es necesaria la presencia de un microorganismo viable en la muestra, sino que solo su material genético. Los altos valores de sensibilidad y especificidad de las técnicas de diagnóstico molecular, junto con la rapidez con la que se pueden obtener los resultados las han transformado en las técnicas de elección para el diagnóstico de enfermedades infecciosas y en muchos casos se consideran los estándares de oro para el diagnóstico de patologías infecciosas, sobre todo en infecciones virales, desplazando al cultivo como método de referencia (Espy *et.al.* 2006). Esta situación ha llevado a desarrollar técnicas que presenten certificaciones que entregan al equipo clínico seguridad en la calidad de los resultados, ya que en muchos casos estas técnicas definirán el manejo del paciente. Muchas de las técnicas disponibles han evolucionado desde un posible test de uso exclusivo para investigación (RUO: Research Use Only) hasta productos para el diagnóstico *in vivo* (IVD: *in vitro* diagnosis) con certificación de la comunidad europea (marcados como CE) y la Food and Drug Administration (FDA) en EE.UU. (marcados como FDA-cleared).

Las técnicas moleculares, por su parte, presentan niveles de sensibilidad entre 70-99% y una especificidad de 86-100%, con un tiempo de detección dentro del rango de 1-4 horas. Esta situación ha llevado a utilizar el PCR como una técnica de rutina para la detección de patógenos (Leber, 2014).

Por ejemplo, las infecciones por citomegalovirus (CMV) corresponden a una importante causa de morbilidad y mortalidad en pacientes trasplantados. En trasplante de precursores hematopoyéticos, se ha descrito que hasta un 35% de los receptores pueden presentar infección activa por CMV, mientras que en trasplante de órganos sólidos, se ha descrito una incidencia de infección activa y enfermedad por CMV de 36% y 19%, respectivamente. De estos antecedentes, se desprende la necesidad de contar con métodos de diagnóstico que permitan la detección del CMV, como también su cuantificación para evaluar el tratamiento antiviral. Diversas técnicas del tipo PCR-RT han mostrado una alta sensibilidad y especificidad cuando se compara con técnicas de cultivo viral o antigenemia (presencia de determinados antígenos en la sangre)

transformándola en una herramienta ideal para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de estos pacientes (Farfan J *et al.* 2011).

Diagnóstico molecular en cáncer. El diagnóstico de cáncer en órganos sólidos y hematológicos se ha transformado en un gran desafío, principalmente por el número de alteraciones genéticas descritas, la búsqueda de herramientas que permitan predecir la evolución de la neoplasia y la elección del tratamiento farmacológico adecuado.

Por ejemplo, para el caso del cromosoma Filadelfia, originado por una translocación del cromosoma 9 y 22 que ocasiona una fusión entre los genes BCR y ABL (fusión BCR-ABL), está presente en aproximadamente el 95% de los casos leucemia mieloide crónica y el 25-30% de los casos leucemia linfoblástica aguda en el adulto. Mediante técnicas de diagnóstico molecular es posible detectar la fusión BCR-ABL que indica la presencia del cromosoma Filadelfia. Además, mediante técnicas de RPC-TR es posible monitorear la enfermedad cuantificando los transcritos de la fusión BCR-ABL normalizados con la expresión del gen ABL (Cross y cols., 2015).

Para el caso del cáncer colorectal, la detección de mutaciones en el gen que codifica para una proteína permite determinar la respuesta a la terapia utilizando anticuerpos contra el receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Los pacientes que presentan ciertas mutaciones en el gen de esa proteína se asocian a la activación de la vía de señalización intracelular que depende del EGFR, lo que clínicamente se traducen en una mala respuesta al tratamiento con terapias anti-EGFR. Por lo tanto, el diagnóstico molecular de mutaciones en KRAS es un test realizado en pacientes que podrían verse beneficiados por esta terapia (Dietel *et al.*, 2015). Actualmente, existen varios test diagnósticos disponibles en el mercado, la mayoría con certificación IVD que aseguran la calidad de los resultados.

Las técnicas moleculares que se aplican al diagnóstico o al pronóstico de los tumores son:

- *Diagnóstico de las neoplasias malignas.* Son útiles para diferenciar las proliferaciones benignas (policlonales) de células T o B de las malignas (monoclonales). Muchas neoplasias hematopoyéticas (leucemias y linfomas) se asocian a translocaciones específicas que activan oncogenes. La detección de estas translocaciones mediante el análisis citogenético o con la técnica FISH

(hibridación fluorescente *in situ*, técnica citogenética de marcaje de cromosomas mediante la cual éstos son hibridados con sondas que emiten fluorescencia y permiten la visualización, distinción y estudio de los cromosomas, así como de las anomalías que puedan presentar), ayudan al diagnóstico. Las técnicas moleculares revelan translocaciones u otros reordenamientos no detectables en el estudio citogenético (la detección de las transcripciones bcr-c-abl mediante PCR permite el diagnóstico de la leucemia mieloide crónica, incluso en casos en que los resultados de la citogenética son negativos). La detección molecular de las translocaciones es también muy útil en el diagnóstico de algunos sarcomas, ya que, a menudo, resulta difícil obtener preparaciones cromosómicas de los tumores sólidos. Es el caso de los sarcomas de la infancia, llamados tumores de células redondas, como el sarcoma de Ewing.

- *Pronóstico de los tumores malignos.* Algunas alteraciones genéticas se asocian a un mal pronóstico, por lo que su detección permite estratificar a los pacientes en relación con el tratamiento. Así, la amplificación del gen N-myc y las deleciones de 1p constituyen factores de mal pronóstico en los pacientes con neuroblastoma. Aunque es útil el análisis citogenético, se suele recurrir a los métodos FISH o PCR.
- *Detección de la enfermedad residual mínima.* Tras el tratamiento de un paciente con leucemia o linfoma, la monitorización de las secuencias peculiares de ácido nucleico generadas por la translocación puede amplificarse por PCR. Esto permite detectar una enfermedad residual mínima o el inicio de una reactivación. Así, la detección de transcripciones bcr-c-abl con PCR proporciona una medida de las células leucémicas residuales en pacientes con leucemia mieloide crónica tratados. De igual modo, la detección de las mutaciones específicas de K-ras en las muestras de heces de los pacientes tratados de carcinoma de colon permite detectar la posible recidiva.
- *Diagnóstico de la predisposición hereditaria al cáncer.* Las mutaciones de genes supresores del cáncer en la línea germinal (BRCA1, BRCA2) y del protooncogén RET favorecen el desarrollo de determinados tipos de cánceres. La detección de los portadores de estas mutaciones en las familias de pacientes afectados o entre las personas con alto riesgo de ser portadores de mutaciones constituye una

medida preventiva importante. Estos análisis suelen requerir la detección de una mutación específica (gen RET) o la secuenciación del gen completo (BRCA1) en los casos en que se sabe que son varias las mutaciones que pueden asociarse al cáncer

(Fuente:

www10.uniovi.es/anatopatodon/modulo10/tema05_gradacion/04diagnostico.htm)

- *Diagnóstico molecular del tipo Point of Care.* La necesidad de contar con un diagnóstico rápido y preciso ha llevado al desarrollo de plataformas de diagnóstico molecular del tipo *point of care* (POC). Este desarrollo ha estado fuertemente influenciado por la necesidad de implementar test de diagnóstico molecular en lugares donde no existe la infraestructura necesaria para realizarlo o no se cuenta con un laboratorio de referencia de fácil acceso. Para el caso del diagnóstico molecular, los productos POC deben integrar los procesos de extracción y purificación de ácidos nucleicos directamente desde la muestra, con los procesos de amplificación e identificación de los blancos. La primera versión comercial de un test POC fue el sistema Xpert de la empresa Cepheid en el año 2006 y correspondía a un test aprobado por la FDA para la detección de *Streptococcus* grupo B en mujeres embarazadas en periodo de tiempo de 55 minutos, con valores de sensibilidad y especificidad por sobre el 90%.

Por otra parte, la amenaza latente de un ataque de bioterrorismo en la década anterior llevó al gobierno de EE.UU. a invertir millones de dólares en proyectos para desarrollar nuevos métodos diagnóstico para la detección de patógenos con el potencial de ser utilizados como armas biológicas, tales como el ántrax. La empresa BioFire Diagnostics, Inc., tomó el desafío de diseñar una plataforma POC para la detección de varios patógenos en una sola reacción para ser utilizada por personal sin mayor entrenamiento en técnicas de diagnóstico. En el año 2011, la FDA aprobó para su uso en clínica el panel Filmarray respiratorio, un sistema con la capacidad de detectar 20 patógenos respiratorios virales y bacterianos en una plataforma integrada que requiere una manipulación de dos minutos por parte del operador y la obtención de resultados en un lapso de una hora (Babady, 2013). El desarrollo posterior de paneles para la detección de patógenos gastrointestinales (Filmarray gastrointestinal), microorganismo asociados

a sepsis (Filmarray BCID) o meningitis/encefalitis (Filmarray ME), sin lugar a dudas, marcaran un nuevo punto de inflexión en el diagnóstico molecular.

Nuevas herramientas de diagnóstico molecular. Con el creciente desarrollo tecnológico en el área de la biomedicina, existen varias plataformas que han demostrado un gran impacto en la investigación biomédica que lentamente se están incorporando a la práctica clínica.

La secuenciación de nueva generación (NGS: Next-Generation sequencing) ha sido recientemente adaptada para su uso como herramienta de diagnóstico molecular y un creciente número de laboratorios y compañías ofrecen servicios, que van desde la búsqueda y caracterización de patógenos, detección de polimorfismos genéticos, diagnóstico de cáncer, estudio de microbiota, entre otras aplicaciones (Tan *et al.* 2015).

De forma general, las diferentes plataformas de NGS tiene la capacidad de secuenciar una gran cantidad de material genético en horas a diferencia de los métodos de secuenciación tradicionales (Sanger) en los que se requerían días a semanas. Nuevamente, las enfermedades infecciosas y cáncer son las áreas donde se ha iniciado la implementación de estas herramientas, principalmente en el estudio de brotes y el diagnóstico de neoplasias, respectivamente. Sin embargo, a diferencia de las plataformas ya existentes, la NGS entrega una gran cantidad de información, la que debe ser cuidadosamente analizada por bioinformáticos en conjunto con el equipo médico para enfocar la búsqueda de lo que se quiere diagnosticar.

Por otro lado, el estudio de polimorfismos genéticos (SNP: single nucleotide polymorphisms) ha tenido un fuerte impacto en la biomedicina, debido a que la presencia de estos pequeños cambios en el ADN puede tener un gran impacto en la respuesta frente a un fármaco, un microorganismo o explicar una condición patológica particular. El estudio de estas variantes genéticas y su impacto en la salud humana ha llevado a plantear el concepto de “medicina personalizada”, que consiste en proporcionar un tratamiento adecuado al paciente (genoma), basado en que cada individuo presenta una genética diferente y única. Actualmente, se han descritos cientos de SNPs, muchos de ellos de importancia clínica. En un principio la detección de los SNPs se basó en técnicas de RFLP-RPC, sin embargo, debido al gran número de SNP's descritos para una

condición en particular, fue necesario utilizar otras plataformas diagnósticas como los microarreglos de ADN o microarrays. Esta plataforma consiste en un chip compuesto de una superficie sólida del tamaño de un portaobjetos a la cual se une fragmentos de ADN, los que se unirán o no al encontrarse con una secuencia de ADN complementaria presente en la muestra a analizar. En cada chip es posible analizar cientos de SNPs en un lapso de un día (Chau & Thomas, 2015).

Un microarreglo de ADN (también denominado DNA chip, oligonucleotide DNA chip o gene chip) consiste en múltiples fragmentos de ADN complementario (cada uno de los cuales representa un gen diferente) adheridos a un soporte físico concreto (vidrio, plástico, silicona, etc.) y agrupados de manera ordenada (filas y columnas) según su función (receptores, hormonas, factores de transcripción, citocinas, etc.). Los microarreglos de ADN hoy en uso incluyen entre 9000 y 40,000 fragmentos de ADNc (genes) por cm². Por tanto, disponen virtualmente de la expresión de todo el genoma en estudio (Busquets X, *et. al.* 2001).

Un microarreglo de ADN sirve para determinar la expresión genética completa de un tejido en un momento determinado. Esta “foto genética transversal” de un tejido concreto se denomina “transcriptoma”. El transcriptoma, al contrario que el genoma (conjunto de todos los genes existentes en una célula), cambia continuamente en respuesta a cambios en las condiciones microambientales celulares o tisulares (temperatura, pH, pO₂, citocinas, hormonas, etc.). Por tanto, la interpretación del transcriptoma objeto de estudio requiere necesariamente de su comparación con el de un tejido control. El microarreglo de ADN permite esta comparación, que se conoce con el nombre de differential display. (Bucca G, *et. al.* 2004).

Aplicaciones potenciales del microarreglo de ADN en enfermedades en humanos.

Esta es una tecnología tan reciente que todavía se encuentra circunscrita al ámbito de la investigación. Sus aplicaciones clínicas están en fase de desarrollo. Sin embargo, cabe especular con algunas posibles aplicaciones futuras.

- *Cáncer*: uno de los campos de mayor aplicabilidad del microarreglo de ADN es el estudio de las neoplasias en áreas tales como: a) La comprensión de las bases moleculares de la carcinogénesis: los microarreglos de ADN han facilitado enormemente el estudio global de los patrones de expresión génica que conducen

a la pérdida de la regulación del ciclo de división celular y de la muerte celular programada (apoptosis), como mecanismos esenciales de control involucrados en la transformación maligna. Particularmente, en neoplasias inducidas por virus, los microarreglos de ADN han permitido dilucidar algunas de las vías de señalización que ellos emplean para inducir la transformación.⁴⁻⁵ b) La clasificación y el pronóstico: Las metodologías que existen actualmente para clasificar y establecer un pronóstico en muchos tipos de neoplasias (por ejemplo, leucemias) aún son de difícil interpretación y en algunos casos no ofrecen mayor información. El estudio y clasificación de estos tumores mediante el uso de micromatrices ha facilitado la definición de patrones de expresión diferenciales que hacen posible un acercamiento más profundo a su origen molecular. Se espera que esta tecnología simplifique en tiempo y en costos el diagnóstico, el manejo y la determinación del pronóstico de muchos tipos de neoplasias. (Xu J, *et. al.* 200).

Las matrices también han permitido hallar potenciales marcadores tumorales específicos (cualquier indicador bioquímico cuya detección en tejido o líquido biológico pueda indicar la presencia de un tumor). Las células en un tejido normal expresan diferentes genes cuya expresión es afectada por el proceso de transformación maligna (antígeno asociado a tumor) que genera moléculas “únicas” en forma anómala (Brem R, *et al.* 2001).

Un ejemplo de ello es el cáncer de próstata en el cual el estudio con micromatrices ha facilitado la identificación de genes que se expresen sólo en próstata, pero que alteran su expresión únicamente en el tejido neoplásico y no en otras alteraciones como hipertrofia prostática o prostatitis.

- *Alergia:* En el campo del diagnóstico alergológico, el microarreglo de ADN brinda la posibilidad de detectar inmunoglobulina IgE específica, sin embargo, es importante esperar que en las enfermedades alérgicas se intensifiquen los estudios con esta tecnología, pues el hallazgo de nuevos blancos terapéuticos para estas enfermedades tiene una amplia relación costo-beneficio. Por ejemplo, estudios preliminares en primates han revelado perfiles de expresión diferencial de genes obtenidos de células del fluido bronquial, luego de estimulación con alérgenos e interleuquina. En este estudio, se pudo determinar el pico máximo de

expresión génica 4 h después de la inhalación del alérgeno específico y expresión diferencial de quimioquinas, así como de factores de remodelación tisular y agentes antioxidantes. Estos estudios y otros que utilicen modelos de expresión global podrán mejorar el entendimiento de la fisiopatología de las enfermedades alérgicas (Zou J, *et. al.* 2002).

- *Inmunodeficiencias primarias.* En años recientes el estudio molecular de las inmunodeficiencias primarias ha permitido conocer en detalle el funcionamiento de múltiples componentes del sistema inmune. No obstante, el empleo del microarreglo de ADN promete ofrecer una visión global de los trastornos celulares que resultan de la ausencia de un producto crítico para el adecuado funcionamiento del sistema inmune. En un estudio reciente con dos pacientes que sufrían inmunodeficiencia combinada severa de origen molecular desconocido se trató de determinar el origen y consecuencia de la activación defectuosa de los linfocitos T. Los resultados no sólo permitieron establecer las posibles vías de activación de los linfocitos que estaban comprometidas sino que también lograron demostrar la complejidad y las posibilidades de cambios en la expresión génica durante la activación de las células T. En otro estudio se comparó la expresión génica por medio de microarreglo de ADN de linfocitos B transformados provenientes de un paciente con gammaglobulinemia congénita y un control sano, se encontró una expresión disminuida en 9 secuencias de función desconocida y expresión aumentada de los genes Fyn, Hck y Cyp1B1. Estos hallazgos demostraron la posibilidad de utilizar esta metodología para estudiar la influencia de las mutaciones del gen Btk en los linfocitos B de estos pacientes (Holm A.M, *et. al.*2002).
- *Enfermedades autoinmunes.* El amplio espectro de genes involucrados en la patogenia de las enfermedades autoinmunes y que potencialmente afectan el curso de estas, hace que el microarreglo de ADN sea práctico para el análisis de estas afecciones. En casos tales como la artritis reumatoidea, en la que se observa una respuesta inflamatoria crónica del tejido sinovial y cartilaginoso, los estudios realizados con el microarreglo de ADN han revelado la sobreexpresión de genes, tales como la interleuquina 3, la quimioquina GROa, la metaloproteasa

de matriz metaloelastasa, el inhibidor de la de la ferritina. Se postula que estos genes podrían participar en el desarrollo inflamatorio característico de esta enfermedad (Heller R.A, *et.al.*1997)

- *Enfermedades infecciosas.* En el estudio de las enfermedades infecciosas el microarreglo de ADN ha sido de gran utilidad ya que es posible visualizar la manera cómo los diferentes genes se modulan del sistema inmune simultáneamente en respuesta al reto infeccioso. Así, se han encontrado patrones de expresión génica diferenciales en las células afectadas por microorganismos como: *Helicobacter pilory* (. Guillemin K, *et. al.* 2002), *Bordetella pertussis* (Belcher C.E.,*et. al.*2000), *Toxoplasma gondii* (Blader I.J, *et. al.* 2001), *Tripanosoma cruzi* (De Avalos S.V, *et. al.* 2002), virus coxsackie B3 (Taylor L.A, *et. al.*, 2000,) citomegalovirus (Zhu H., *et. al.* 1998), papilloma virus humano y virus del sarampión (Chang Y.E, *et.al.*2000), entre otros. Estos estudios han permitido dilucidar la forma en la cual las células hospederas son influenciadas por los diferentes tipos de infección y la respuesta que ellas generan. Estos estudios no sólo han permitido conocer la interacción entre el hospedero y los microorganismos; sino que también han facilitado la identificación de nuevos blancos de vacunas e incluso el reconocimiento de nuevos factores de virulencia. La identificación molecular de microorganismos y una mayor precisión de las pruebas serológicas, constituyen otras de las aplicaciones del microarreglo de ADN que en un futuro cercano se beneficiarán de esta tecnología (Fuente: Vallin Plous, Carlos, Microarreglos de ADN y sus aplicaciones en investigaciones biomédicas. Revista CENIC. Ciencias Biológicas [en línea] 2007, 38 (Mayo-Agosto) : [Fecha de consulta: 5 de febrero de 2018] Disponible en:<<http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=181221636005>> ISSN 0253-5688).

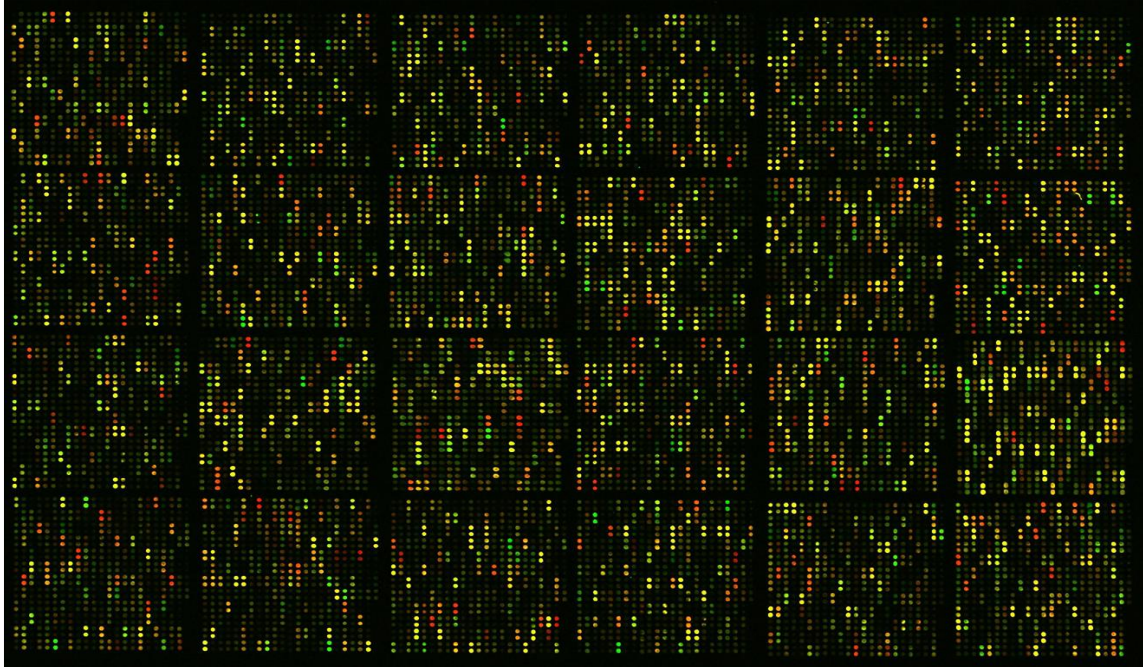


Figura 4. Imagen de un microarreglo de ADN (también denominado DNA chip, oligonucleotide DNA chip o gene chip). Fuente: Unidad de Microarreglos de la UNAM (<http://microarrays.ifc.unam.mx/>).

Debido a su costo, las plataformas de NGS y microarrays se han implementado en algunos centros de salud. Sin embargo, existe un gran número de laboratorios y compañías que ofrecen estos servicios y guían al interesado en la elección de test diagnóstico a utilizar y la interpretación de los resultados obtenidos.

- *Desarrollo de fármacos.* Este es un campo de alto riesgo, ya que las inversiones económicas que se han de hacer son muy elevadas y la experiencia demuestra que tan solo una de cada diez mil sustancias nuevamente sintetizadas llega a convertirse en un fármaco comercial. En el proceso, si se consigue, son necesarios, unos 10-12 años de desarrollo y otros 3 años para lograr su aprobación oficial. A pesar de tales dificultades, en la actualidad ya se encuentran en la fase III de ensayos clínicos los siguientes preparados desarrollados por diversas compañías biotecnológicas: Dermograft, Factor estimulante colonial de granulocitos, Proteína-1 osteogénica, Protara; Galardina; Péptido natriurético atrial y, por último, Antril.

Un suceso importante en el desarrollo de la biotecnología fue la producción de penicilina a partir del hongo *Penicillium*. Aunque inicialmente fue un proceso a pequeña escala, desarrollado por Howard Florey y sus colaboradores durante la II

Guerra Mundial, poco después se consiguió producir penicilina en grandes cantidades, al tiempo que se utilizaban otros microorganismos para obtener una gran variedad de antibióticos, como la estreptomina. Hoy en día, la biotecnología es la principal herramienta para la obtención de nuevos antibióticos que sean activos frente a las bacterias patógenas resistentes a una gran gama de antibióticos. También resulta de gran utilidad la aplicación de la ingeniería genética en microorganismos para sintetizar antibióticos sintéticos, es decir, ligeramente diferentes de aquellos obtenidos de forma natural.

La biotecnología ha llegado a “programar” bacterias con objeto de obtener distintos tipos de drogas que, de otra forma, estos microorganismos no podrían fabricar. La insulina humana, necesaria para el tratamiento de la diabetes, es un claro ejemplo de esta metodología, ya que está producida por bacterias en las que se ha introducido, mediante ingeniería genética, el gen que codifica la síntesis de esta hormona. A diferencia de las hormonas producidas por cerdos y vacas, esta hormona es idéntica a la secretada por el páncreas humano. Igualmente, la hormona del crecimiento humano, utilizada para el tratamiento de niños con deficiencias en su producción, y que de otro modo no podrían alcanzar una estatura normal, también se obtiene a partir de bacterias en las que se ha insertado una copia del gen humano. Este sistema, como en el caso anterior, también presenta ventajas frente a la obtención de la hormona a partir de cadáveres, ya que se evita el riesgo de contaminación con priones, agentes causantes de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Otros productos farmacéuticos generados a partir de microorganismos manipulados genéticamente incluyen, el interferón para el tratamiento de algunas hepatitis y ciertos cánceres, y la eritropoyetina, que se suministra a pacientes sometidos a diálisis para reponer los eritrocitos perdidos durante este proceso.

Es importante mencionar que la biotecnología permite un mejor conocimiento de los procesos biológicos y contribuye al descubrimiento de fármacos a través de una mayor diversidad y selectividad de compuestos y dianas terapéuticas, permitiendo que los procesos de obtención sean más seguros, baratos y eficaces.

El conocimiento del genoma humano, permite conocer la secuencia genómica completa de numerosos genes, así como sus alteraciones o variaciones de secuencia

(mutaciones) en individuos enfermos. De esta forma, muchos genes y sus correspondientes proteínas fueron relacionadas con diferentes patologías, de manera que su inactivación permitiría el tratamiento de esa enfermedad.

Una vez validados dichos genes como dianas terapéuticas, se comienzan a buscar los compuestos líderes. Estos normalmente se realizan con compuestos orgánicos, mayoritariamente de origen sintético obtenidos por Química Combinatoria (QC), o con colecciones de productos aislados de la naturaleza.

Sin embargo, con la ayuda de la ingeniería genética se utilizan métodos de ensayo de compuestos en forma automatizada, a pequeña escala (miniaturizados) y de alto rendimiento (high-throughput screening, HTS o Análisis de alto rendimiento).

La evaluación biológica permite la identificación de compuestos activos *in vitro*, llamados modelos (hits), que una vez identificados conducen a la obtención de compuestos activos *in vivo*, no tóxicos y con buenas propiedades de absorción, distribución, metabolismo y excreción, llamados precandidatos (leads). La modificación de esos precandidatos proporciona, finalmente, los candidatos a fármacos para ser ensayados en las diferentes fases clínicas.

Hasta los años '80, las moléculas bioactivas se descubrían accidentalmente, por análisis al azar (random screening) o por modificación de moléculas conocidas, principalmente productos naturales. Con el desarrollo de la biología molecular y celular en los años '90, y la introducción de la informática, se comenzaron a utilizar otras herramientas de búsqueda.

- *Análisis de alto rendimiento.* El análisis de alto rendimiento o High Throughput Screening (HTS), es un proceso en el que un elevado número de compuestos se analiza mediante un ensayo (denominado ensayo primario) que pone de manifiesto su capacidad de interactuar con una diana farmacológica dada. Aquellos compuestos que resulten activos en el ensayo primario serán sometidos a posteriores estudios encaminados hacia su potencial farmacológico para el tratamiento de la enfermedad de interés. Con este tipo de técnica se pueden analizar entre 100 mil y 2 millones de compuestos, de los que sólo unos pocos podrán considerarse candidatos a fármacos y avanzarán en las fases posteriores del desarrollo farmacéutico.

La automatización de los ensayos mediante la robotización permite aumentar la velocidad del HTS, a la vez que libera al personal del laboratorio de realizar un trabajo muy tedioso. En la actualidad ha dejado de tener sentido la generación aleatoria de librerías de millones de compuestos y la tendencia es hacia la producción de otras menos numerosas, pero de mayor calidad, diversidad y relevancia.

- *Plantas y animales que producen fármacos.* Con el advenimiento de las técnicas de ingeniería genética que permitieron obtener plantas y animales transgénicos surgió también la posibilidad de utilizar a estos organismos para la producción de proteínas recombinantes de interés farmacológico.

Así, los animales pueden producir estas proteínas recombinantes en vez de hacerlo en biorreactores o fermentadores industriales utilizando bacterias. Así, en este caso, el nuevo biorreactor es un animal transgénico. La estrategia de utilizar animales de granja (ovejas, vacas, cerdos, cabras, gallinas, conejos, etc.) como fábricas de productos farmacológicos recombinantes se denominó “Granja farmacológica”.

Algunos de los animales desarrollados hasta la actualidad son: conejos que producen Interleukina-2 y α -Glucosidasa; cabras que producen el activador del plasminógeno tisular y Anti-trombina III; cerdos productores del Factor VIII humano y Proteína C; ovejas productoras de α 1-antitripsina y Factor de coagulación IX y vacas productoras de lactoferrina y Hormona de crecimiento humano. Se estima que, próximamente estarán en el mercado las proteínas farmacológicas provenientes de estos animales transgénicos.

De la misma forma en que la biotecnología introduce ciertos genes en los vegetales para hacerlos tolerantes a herbicidas o resistentes a sequías y plagas, actualmente se está ensayando la modificación del genoma de algunas plantas para que produzcan ciertas proteínas de interés farmacológico. Las proteínas producidas en plantas transgénicas tienen aplicaciones nutraceuticas (arroz con vitamina A), de diagnóstico de laboratorio (avidita, tripsina), terapéuticas (insulina, hormona de crecimiento) y preventivas (antígeno de la hepatitis B).

Las principales ventajas que implica el uso de la biotecnología recombinante vegetal para producción de proteínas de aplicación en salud humana son:

- Se trata de un sistema eucariótico de expresión capaz de procesar correctamente proteínas humanas.
- Su costo de producción, frente a fermentadores o cultivos de células humanas, es aproximadamente diez veces menor.
- El hecho de que no se haya descrito ningún patógeno compartido entre las plantas y el ser humano garantiza la ausencia de arrastre de patógenos en el proceso productivo que, como los virus o priones, tanto preocupan en otros sistemas.

1.2.2. Lo que se viene: la Farmacogenómica

La farmacogenómica es el estudio de cómo la herencia genética de una persona afecta a la respuesta de su organismo a un fármaco. Esta disciplina tiene en cuenta las características de las secuencias genómicas, mediante una visión integradora que incluiría interacciones entre dichos genes y tiene como objetivo crear fármacos a medida para cada paciente y adaptados a sus condiciones genéticas.

El medio ambiente, la dieta, estilo de vida y estado de salud, todo ello puede influir sobre la respuesta de una persona a un fármaco. Entender el funcionamiento genético se cree será la "llave" para crear drogas personalizadas con mayor eficacia y seguridad. Las compañías farmacéuticas y biotecnológicas están empleando cada día más la farmacogenómica en el desarrollo de fármacos, llevando a su utilización generalizada en la clínica en un futuro próximo.

En resumen, la biotecnología y las disciplinas emergentes relacionadas están cambiando totalmente las reglas que existían en el descubrimiento y desarrollo de fármacos. Así, la biotecnología permite definir nuevas dianas (genómica, proteómica), obtener nuevos compuestos (screening de productos naturales, química combinatoria), diseñar nuevas terapias (farmacogenómica), desarrollar compuestos más selectivos, llevar a cabo nuevos desarrollos preclínicos mediante ensayos más eficaces, menos costosos y más rápidos, producir a gran escala nuevas sustancias más seguras y no accesibles con las metodologías tradicionales (producción en animales y plantas transgénicas), utilizar nuevas y más poderosas herramientas de análisis (bioinformática) y utilizar biomoléculas a escala nanométrica con nuevas perspectivas en el diagnóstico

y la terapéutica (biosensores, nanobiotecnología). (Fuente: "El Cuaderno de Por Qué Biotecnología" Programa Educativo Por Qué Biotecnología, Edición 25, ArgenBio 2007) En el futuro, se espera que la automatización de los laboratorios aumente, y que el desarrollo de tecnologías a pequeña escala con bibliotecas de compuestos sea más rápido y fiable.

1.2.3. Prevención de enfermedades infecciosas

Hasta ahora, el desarrollo de las vacunas se limitaba a la utilización de agentes infecciosos atenuados o muertos, pero la biotecnología ha comenzado a revolucionar este campo ya que los investigadores pueden utilizar microorganismos totalmente inocuos en las vacunas. Esto permite introducir genes que determinan la producción de ciertos antígenos (obtenidos de microorganismos causantes de enfermedades y que son determinantes de la patogenicidad) en bacterias inocuas, las cuales constituyen, en sí mismas, las vacunas, que permiten que el individuo vacunado pueda generar los anticuerpos protectores necesarios para atajar una posible infección. Esta técnica facilita la inmunización frente a enfermedades para las cuales aún no se habían desarrollado vacunas satisfactorias, e incluso permite desarrollar vacunas que protejan frente a varias infecciones simultáneamente. Dos ejemplos de vacunas creadas por ingeniería genética son la vacuna frente a la hepatitis B y frente a la rabia.

Ante casos de periodontitis severa o agresiva, o como ayuda al tratamiento quirúrgico, se plantea la posibilidad de administrar un tratamiento antibiótico por vía oral. La elección del antibiótico será más adecuada y, por tanto, con mayor probabilidad de éxito, si se conoce previamente qué especies bacterianas posee un paciente concreto.

Uno de los avances más importantes de la ciencia del nuevo milenio es la vacuna con material genético. Si bien una década atrás los científicos la miraban con desconfianza en los últimos años hubo un cambio de actitud tanto por los adelantos genéticos como por la imposibilidad de los métodos tradicionales de inmunización de enfermedades muy graves o mortales como el SIDA, el paludismo o la hepatitis C que podrían tener una vacuna a futuro con el apoyo de la biotecnología moderna.

Las vacunas tradicionales como las genéticas consisten en una versión muerta o debilitada de un patógeno (agente que produce la enfermedad) o algún fragmento (subunidad) suyo. El propósito consiste en preparar el sistema inmunitario para que rechace rápidamente los virus, las bacterias y los parásitos peligrosos antes de que logren establecerse en el organismo. El objetivo se logra engañando al sistema inmunitario y así se comporta como si ya estuviera siendo acosado por algún patógeno que se multiplicara sin freno y produjera grandes daños en los tejidos.

1.2.4. Terapia génica

La Terapia génica es la inserción de un gen o genes en las células para proporcionar un nuevo grupo de instrucciones a dichas células. La inserción de genes se utiliza para corregir un defecto genético hereditario que origina una enfermedad, para contrarrestar o corregir los efectos de una mutación genética, o incluso para programar una función o propiedad totalmente nueva de una célula.

Los genes están compuestos de moléculas de ácido desoxirribonucleico o ADN y se localizan en los núcleos celulares. Las instrucciones que dirigen el desarrollo de un organismo están codificadas en los genes. Ciertas enfermedades como la fibrosis quística se deben a un defecto genético hereditario. Otras están causadas por una codificación errónea de un gen, de modo que las instrucciones que contiene están desorganizadas o cambiadas. El error en la codificación genética se produce cuando el ADN de la célula se está duplicando durante el crecimiento y división celular (mutación somática) y es frecuente cuando una célula se convierte en cancerosa.

La aplicación de la terapia génica en la clínica se inició el 14 de septiembre de 1990, en el Instituto Nacional de Salud de Bethesda, Maryland, cuando una niña de cuatro años recibió este tratamiento para un déficit de Adenosin Deaminasa (ADA), enfermedad hereditaria del sistema inmunológico que suele ser mortal. Debido a este defecto genético, la niña padecía infecciones recidivantes que amenazaban su vida. La terapia génica en esta paciente consistió en el uso de un virus modificado genéticamente para transmitir un gen ADA normal a las células de su sistema inmunológico. Después el gen ADA insertado programó las células para que produjesen la enzima ADA de la que

carecía, lo que hizo que dichas células tuviesen una función inmune normal. Este tratamiento ayudó de forma provisional a la paciente a desarrollar resistencia frente a las infecciones.

Con el tiempo, la terapia génica puede proporcionar tratamiento eficaz para muchas enfermedades hoy curables, como la fibrosis quística, la distrofia muscular, y la diabetes juvenil. Además, la terapia génica también es útil para tratar muchas enfermedades que no son hereditarias, ya que la inserción genética puede también programar una célula para realizar una función totalmente nueva. En la actualidad se están estudiando varias terapias para trastornos de origen no genético. Los investigadores están tratando de luchar contra el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) mediante la terapia génica para conseguir que las células sean genéticamente resistentes a la infección que produce el SIDA. Se están realizando esfuerzos por medio de esta terapia para producir una vacuna contra el cáncer. En el número de septiembre de 1996 de la revista *Nature Medicine*, un estudio presentaba un tratamiento capaz de reducir los tumores cancerosos. Parece que los tumores de pacientes con cáncer de pulmón se redujeron o detuvieron su crecimiento cuando los científicos sustituyeron genes defectuosos o ausentes por genes sanos. El experimento clínico inicial desarrollado por científicos con el MD Anderson Cancer Center de la Universidad de Texas en Houston, demostró que la corrección de una sola alteración genética en las células del cáncer de pulmón, puede ser suficiente para detener o hacer más lenta su progresión. La terapia génica se empleó como procedimiento para restaurar la función normal de un gen llamado p53 que tiene un importante papel en el control del crecimiento celular. En el caso del cáncer, se cree que la transformación de una célula normal en una célula maligna se debe a una serie de anomalías genéticas. Las células hepáticas se están tratando con esta terapia para ayudar al organismo a eliminar los excesos de colesterol que pueden conducir al infarto de miocardio. Con el tiempo, la terapia génica será útil para prevenir y tratar muchas enfermedades.

1.2.5. Ingeniería de tejidos y la medicina regenerativa

La ingeniería de tejidos evolucionó del campo de desarrollo de biomateriales y se refiere a la práctica de combinar andamios, células y moléculas biológicamente activas para crear tejidos funcionales.

La ingeniería de tejidos utiliza los principios que rigen el trasplante de células, las ciencias aplicadas y la ingeniería, todo ello orientado hacia el desarrollo de sustitutos biológicos que permitan restablecer o mantener la función normal de un órgano o tejido. Así, por ejemplo, se encarga de desarrollar biomateriales, como una matriz de soporte extracelular artificial, que reemplace a la natural y provea un espacio tridimensional, para que las células puedan formar el nuevo tejido con su apropiada estructura y función. La matriz debe proveer las condiciones y el ambiente para que pueda ocurrir una adecuada regulación celular (adhesión, migración, proliferación y diferenciación), así como la adecuada entrega de factores bioactivos (de crecimiento y adhesión).

La medicina regenerativa es un campo amplio que incluye la ingeniería de tejidos, pero también incorpora la investigación sobre auto curación – donde el cuerpo usa sus propios sistemas, algunas veces con ayuda de material biológico extraño, para recrear células y reconstruir tejidos y órganos. Los términos “ingeniería de tejidos” y “medicina regenerativa” han llegado a ser intercambiables, ya que el campo intenta enfocarse en las curas en lugar de en los tratamientos para enfermedades complejas y a menudo crónicas.

Este campo continúa evolucionando, además de las aplicaciones médicas, las aplicaciones no terapéuticas incluyen el uso de tejidos como biosensores para detectar agentes amenazantes biológicos o químicos, y chips de tejidos que se pueden utilizar para probar la toxicidad de un medicamento experimental. (Fuente Sangeeta Bhatia, MIT, 2013)

1.2.6. Matrices extracelulares de soporte.

Se puede utilizar matrices acelulares y matrices con células. Las matrices acelulares se preparan removiendo mecánicamente las células de un tejido rico en colágeno, pero también existen, de tejidos acelulares: submucosa intestinal y vesical (Koh CJ, *et al.*, 2004). Tienden a degradarse lentamente luego de ser implantadas y son reemplazadas

por proteínas de la matriz extracelular, secretadas por las células del tejido en regeneración. Según su tipo, las matrices pueden ser naturales, como colágeno o alginato; polímeros sintéticos, como el ácido poliglicólico (PGA) y el ácido poliláctico (PLA) o una mezcla de ambos (PGLA). A continuación, la distinción entre terapias celulares y terapias con células madre:

a) *Terapias celulares.* Las terapias celulares se realizan con células o tejidos adultos diferenciados. La fuente de tejido a usar (donado) puede ser heteróloga (otra especie), homogénea (misma especie, otro individuo) o autóloga (mismo individuo). El ideal es usar células autólogas, ya que con ello se evita el rechazo y el uso de inmunosupresores. Para ello se toma una biopsia al propio huésped en la parte sana del órgano o tejido afectado, las células se disocian y pueden implantarse directamente en el huésped, o bien, pueden expandirse en cultivo, unidas a una matriz de soporte, para luego ser implantadas al huésped. Principales limitaciones al uso de terapias celulares han sido: la dificultad para tomar una muestra de tamaño adecuado en un órgano que está en fase terminal de su función y las dificultades para multiplicar o amplificar *in vitro* células específicas en gran cantidad. Incluso, hay órganos, como el páncreas, en que no se ha logrado expandir células autólogas primarias (Koh CJ, *et al.* 2004). Sin embargo, investigadores en diferentes partes del mundo, han logrado desarrollar en el laboratorio diferentes tipos de células y tejidos, realizando estudios en animales, para su posterior aplicación clínica en humanos. Por ejemplo, se han construido injertos vasculares, usando células autólogas y un soporte biodegradable, que puede degradarse *in vivo*, permitiendo que el nuevo tejido que se forma, vaya progresando, sin que queden trazas de un material extraño o ajeno al organismo. Esta técnica se aplicó con éxito en perros (Watanabe M, *et al.*, 2001) y en ovejas (Shinoka T, *et al.* 1996). Posteriormente, la técnica fue aplicada en humanos. Se recuperaron células vasculares autólogas, que luego se sembraron y expandieron en el soporte biodegradable, el tejido resultante fue aplicado para reemplazar una arteria pulmonar estenosada, que se había intentado corregir previamente con cirugía, sin éxito. Otro ejemplo de terapia celular ha sido el uso de cartílago autólogo. Tomando

una biopsia de cartílago del lóbulo de la oreja, se logra fácilmente la formación de neocartílago *in vivo* e *in vitro*. Los condrocitos se cultivan en polímeros sintéticos, biodegradables. Esta técnica se adaptó a un modelo porcino, para tratar el reflujo vésico ureteral. Se sembraron células de cartílago, en una matriz de alginato, que va siendo reemplazada por la matriz producida por el cartílago, a medida que el alginato se biodegrada. Luego esta solución fue inyectada por vía citoscópica y se vio que el cartílago elástico que se formó, podía corregir el reflujo vésico-ureteral, sin evidencias de obstrucción (Atala A, *et al.* 1994). Esta tecnología fue posteriormente aplicada en humanos, en dos estudios multicéntricos, realizados en 10 centros en EE.UU., con buenos resultados (Diamond DA, *et al.* 1999). En otro estudio similar, realizado en tres centros médicos también en EE.UU., se trató un grupo de pacientes con incontinencia urinaria, inyectando condrocitos autólogos endoscópicamente. Los estudios fase 1 mostraron una tasa de éxito de aproximadamente 80% a los tres y doce meses post inyección (Bent AE, *et al.* 2001). Se sabe que los hombres con falla testicular o hipogonadismo, además de infértiles, son dependientes de terapias de reemplazo con andrógenos para poder mantener niveles fisiológicos de testosterona y sus metabolitos. Las modalidades disponibles para reemplazo hormonal (tabletas y cápsulas, inyecciones de depósito, parches y gel transdérmico) se asocian a grandes fluctuaciones en los niveles séricos y a efectos adversos, como retención de líquido y nitrógeno, hipertensión y cambios en la densidad mineral ósea. En un estudio en ratas macho castradas, se intentó reemplazar la producción hormonal de andrógenos usando implantes de células de Leydig o fragmentos de tejido gonadal heterólogo. Sin embargo, los resultados no fueron buenos. A pesar que el tejido trasplantado sobrevivió, falló en la producción de andrógenos (Tai J, *et al.*, 1989). La encapsulación de células en membranas biopoliméricas y biocompatibles ha mostrado ser una técnica efectiva para proteger a las células trasplantadas de la respuesta inmune del huésped, manteniendo su viabilidad, mientras se permite la liberación de los agentes terapéuticos deseados. Así, en otro estudio, realizado en ratas macho castradas, se usó células de Leydig encapsuladas en

microesferas de alginato-poli-Llisina, como método de liberación de testosterona in vivo, observándose niveles elevados y estables de testosterona sérica. Esto sugiere que la encapsulación de células de Leydig podría constituir una modalidad terapéutica para la sustitución de testosterona en humanos (Machluf M, *et al.*, 2003). Existe una variedad de condiciones patológicas del pene, como traumas, cáncer del pene, disfunción eréctil severa, genitales ambiguos, hipospadias y epispadias, que requieren cirugía reconstructiva. Una limitación importante, es la escasez de tejido para la reconstrucción. Por esto, el uso de células autólogas del huésped es una buena opción. Se realizó un estudio, en el cual se extrajo músculo liso cavernoso autólogo y células endoteliales, se amplificaron y se sembraron en matrices de colágeno acelulares, para ser luego implantadas en un modelo de conejo. Estudios histológicos posteriores confirmaron la adecuada organización de los tejidos peneanos. Esto también fue confirmado con estudios funcionales como cavernosonografía, cavernosometría y estudios de apareamiento (Kwon TG, *et al.*, 2002). Las malformaciones uterinas tienen también grandes implicancias clínicas. Es así como pacientes con desórdenes intersexuales o con una cloaca única, no tienen suficiente tejido uterino para efectuar una adecuada reparación y tener un embarazo posterior. Por ello se investigó la posibilidad de construir tejido uterino a partir de células autólogas. Utilizando un modelo de conejo, se obtuvo células musculares lisas del útero y células endoteliales, se hicieron crecer y expandir en cultivo, luego fueron sembradas en un soporte preconfigurado de polímero biodegradable con forma de útero. Esta matriz se usó para el reemplazo subtotal del útero en el mismo animal. Seis meses después del implante, estudios histológicos e histoquímicos mostraron tejido uterino con componentes normales. También se demostró, con estudios biomecánicos, que el tejido uterino formado era funcionalmente idéntico al tejido uterino normal (Wang T, Koh CJ *et al.*, 2003).

- b) *Terapia con células madre.* Debido a las limitaciones, de las terapias celulares con células diferenciadas autólogas, como se mencionó anteriormente, se ha planteado usar células precursoras indiferenciadas o células madre. La

combinación de las técnicas aprendidas en las últimas décadas en la ingeniería de tejidos, con esta fuente potencialmente inagotable de células tan versátiles, puede llevar a nuevas fuentes para el reemplazo de órganos y tejidos. En los últimos años se han desarrollado varios protocolos que permiten identificar y aislar en humanos células indiferenciadas primitivas (células madre) en diferentes tejidos, lográndose su multiplicación in vitro, como también proveer las condiciones que llevan a su diferenciación, haciendo posible la aplicación clínica de células madre autólogas (Koh CJ, *et al.*, 2004). Las células madre son células primitivas, indiferenciadas y totipotenciales, capaces de diferenciarse a células especializadas para formar diferentes tejidos en el organismo. Hay dos clases de células madre, según su origen:

- Embrionarias, que se encuentran en el macizo celular interno del blastocisto, del cual se pueden obtener por su disección mecánica o inmunológica. Tienen dos propiedades importantes: pueden proliferar en un estado indiferenciado, reproduciéndose a sí mismas en cultivo en forma ilimitada (inmortales) y pueden diferenciarse. Son pluripotenciales, es decir, pueden originar células que se diferenciarán a cualquiera de las tres capas embrionarias: endo, ecto y mesodermo (Brivanlou AH, *et al.*, 2003).
- Adultas o somáticas, que se encuentran en diferentes cantidades en casi todos los tejidos con capacidad de regenerarse, especialmente, en la médula ósea, tejido graso y tejido conjuntivo. Son multipotenciales, o sea son capaces de dar origen a células especializadas de su misma línea embrionaria. Experimentalmente se puede producir células madre de origen embrionario mediante las siguientes técnicas:
 - La clonación terapéutica, llamada también transferencia o trasplante nuclear, que consiste en la transferencia del núcleo de una célula somática de un donante determinado a un ovocito enucleado, para generar un embrión genéticamente idéntico al donante. Pueden usarse las células embrionarias obtenidas de esta forma, en el tratamiento de enfermedades renales terminales, enfermedades

neurodegenerativas o diabetes, en el donante, sin provocar rechazo. Es muy difícil obtener trasplantes inmunocompatibles de dichos órganos o tejidos (Hochedlinger K, *et al.*, 2001).

- La activación partenogenética de ovocitos no fecundados. Cibelli y colaboradores (Cibelli JB, *et al.*, 2002) demostraron en monas (macaca fascicularis) que células indiferenciadas pluripotentes (células madre) obtenidas de ovocitos en metafase II (M II), activados partenogénicamente, tenían una amplia capacidad de diferenciación. En su estudio, 28 de 77 ovocitos maduraron *in vitro* hasta el estadio M II. Los ovocitos M II fueron activados partenogénicamente y un 14% de ellos logró desarrollarse a blastocisto, el maciso celular interno fue aislado y se obtuvo células embrionarias indiferenciadas que fueron cultivadas *in vitro*.

1.2.6.1. Potenciales aplicaciones clínicas de la terapia celular con células madre

En humanos hay evidencia de que luego del trasplante de células madre de médula ósea a mujeres con falla ovárica secundaria a quimioterapia por cáncer (linfoma y leucemia) se logra recuperar, al menos, de manera transitoria, su función ovárica. Se han descrito por lo menos 4 casos de pacientes con falla ovárica demostrada (FSH > 35 mUI/ml), que requirieron terapia de reemplazo hormonal y luego de un trasplante de células madre recuperaron sus ciclos y tuvieron un embarazo con niño sano (Liu J, M *et al.* 2008). Por muchos años, se han realizado en la especie humana, terapias celulares con células madre obtenidas de adulto, en enfermedades como leucemias y linfomas, con resultados bastante exitosos, mediante trasplantes de médula ósea. Está ampliamente demostrado que células madres obtenidas de médula ósea, y aún de sangre periférica, son capaces de diferenciarse hacia todas las líneas de células sanguíneas y aún a otras células de la misma línea embrionaria (mesodermo). Investigaciones recientes han mostrado la posibilidad de diferenciación de células madre, tanto embrionarias como adultas, a muchas líneas celulares (miocardio, piel, páncreas, tejido nervioso y otros), lo que

promete grandes avances en el tratamiento de enfermedades secundarias a la insuficiencia o falla localizada de un órgano en particular (infarto al miocardio, grandes quemaduras, diabetes y sección de la médula espinal). Es posible que en un futuro cercano la falla ovárica precoz, así como la falla testicular puedan tratarse mediante la generación de células germinales a partir de células madre obtenidas de tejido graso, piel o médula ósea del propio huésped, las que posteriormente serían incorporadas o implantadas en el ovario o testículo, de modo que reanuden su funcionamiento. En Junio 2009 apareció un artículo preliminar en la revista *Stem Cells & Development* que mostraba desarrollo de espermios humanos a partir de células madre embrionarias, sin embargo, dicho artículo fue retirado por los editores por lo que no existen conclusiones definitivas al respecto. Como se mencionó anteriormente, tanto en la falla ovárica como testicular un aspecto importante es mantener los niveles adecuados de hormonas sexuales requeridos para el normal funcionamiento del organismo. Si la generación de células germinales a partir de células madre fuera posible, se resolverían ambos aspectos. Hoy la carencia de gametos propios, que afecta a un gran número de parejas infértiles, solo puede resolverse mediante su donación. Al respecto, se acepta que la donación de óvulos es más compleja de realizar que la donación de espermatozoides. Esta última se realiza hace muchos años, tanto en Chile como en el resto del mundo, ya que la obtención de espermatozoides es un procedimiento sencillo y no invasivo, existiendo bancos de semen extranjeros, que cumplen con exigentes regulaciones internacionales. En cambio, la donación de óvulos, ofrece varias dificultades: las pacientes que se someten a tratamientos de reproducción asistida no acceden a donar sus óvulos. Los utilizan para ellas mismas, ya que existe la posibilidad de vitrificar ovocitos o de criopreservar embriones para su uso posterior. Además, se hace difícil encontrar donantes anónimas y altruistas, ya que los procedimientos para producir un mayor número de óvulos son invasivos y no exentos de riesgos. Por otra parte, no existe legislación en esta materia y si se aplicara a la donación de óvulos, la ley de donación de órganos, ésta prohíbe la recompensa económica por donar. En conclusión, los progresos recientes sugieren que la ingeniería de tejidos, tendrá en un futuro próximo una creciente aplicación clínica en medicina reproductiva, pues representa una opción terapéutica válida para aquellos que requieren reemplazo de tejidos. La aplicación de

esta tecnología, junto a los recientes avances en las investigaciones con células madre y el uso de técnicas de transferencia nuclear, han permitido el desarrollo de la medicina regenerativa, pero aún es pronto para establecer un pronóstico respecto de la velocidad con que seguirán avanzando, hasta su total aplicación clínica. De hecho, con respecto al tema de la obtención de células germinales femeninas, hasta ahora existen 2 corrientes contrapuestas, una que sostiene que podrían derivar de la médula ósea y colonizar el ovario (Johnson, *et al.* 2005) y otra que sostiene que serían de origen epitelial de la corteza del ovario, que al entrar en la circulación podrían llegar a la médula ósea (Bukovsky, *et al.* 2005). Aún se requiere mucha investigación básica en el laboratorio, en modelos animales y su posterior aplicación clínica para obtener la respuesta final.

Continuando con el uso de la biotecnología en la medicina una de los avances en los últimos años es la tecnología CRISPR/Cas9.

1.2.7. ¿Qué es la tecnología CRISPR/Cas9 y cómo nos cambiará la vida?

Consideramos que la consolidación de la tecnología CRISPR había sido uno de los hitos científicos actuales. La tecnología CRISPR/Cas9 es una herramienta molecular utilizada para “editar” o “corregir” el genoma de cualquier célula. Eso incluye, claro está, a las células humanas. Sería algo así como unas tijeras moleculares que son capaces de cortar cualquier molécula de ADN haciéndolo además de una manera muy precisa y totalmente controlada. Esa capacidad de cortar el ADN es lo que permite modificar su secuencia, eliminando o insertando nuevo ADN. Las siglas CRISPR/Cas9 provienen de Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats, en español “Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente interespaciadas.” La segunda es el nombre de una serie de proteínas, principalmente unas nucleasas, que las llamaron así por CRISPR associated system (es decir: “sistema asociado a CRISPR”).

El desarrollo de esta tecnología comenzó en 1987 cuando se publicó un artículo en el cual se describía cómo algunas bacterias (*Streptococcus pyogenes*) se defendían de las infecciones víricas. Estas bacterias tienen unas enzimas que son capaces de distinguir entre el material genético de la bacteria y el del virus y, una vez hecha la

distinción, destruyen al material genético del virus. Sin embargo, las bases de este mecanismo no se conocieron hasta más adelante, cuando se mapearon los genomas de algunas bacterias y otros microorganismos. Se encontró que una zona determinada del genoma de muchos microorganismos, sobre todo arqueas estaba llena de repeticiones palindrómica (que se leen igual al derecho y al revés) sin ninguna función aparente. Estas repeticiones estaban separadas entre sí mediante unas secuencias denominadas “espaciadores” que se parecían a otras de virus y plásmidos. Justo delante de esas repeticiones y “espaciadores” hay una secuencia llamada “líder”. Estas secuencias son las que se llamaron CRISPR (“Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente interespaciadas”). Muy cerca de este agrupamiento se podían encontrar unos genes que codificaban para un tipo de nucleasas: los genes *cas*.

Cuando un virus entra dentro de la bacteria toma el control de la maquinaria celular y para ello interacciona con distintos componentes celulares. Pero las bacterias que tienen este sistema de defensa tienen un complejo formado por una proteína Cas unida al ARN producido a partir de las secuencias CRISPR. Entonces el material genético del virus puede interactuar con este complejo. Si ocurre eso, el material genético viral es inactivado y posteriormente degradado. Pero el sistema va más allá. Las proteínas Cas son capaces de coger una pequeña parte del ADN viral, modificarlo e integrarlo dentro del conjunto de secuencias CRISPR. De esa forma, si esa bacteria (o su descendencia) se encuentra con ese mismo virus, ahora inactivará de forma mucho más eficiente al material genético viral. Es, por lo tanto, un verdadero sistema inmune de bacterias. Durante los años subsiguientes se continuó la investigación sobre este sistema, pero no fue hasta el año 2012 en el que se dio el paso clave para convertir este descubrimiento, esta observación biológica en una herramienta molecular útil en el laboratorio. En agosto de este año un equipo de investigadores dirigido por las doctoras Emmanuelle Charpentier en la Universidad de Umeå y Jennifer Doudna, en la Universidad de California en Berkeley, publicó un artículo en la revista Science el que se demostraba cómo convertir esa maquinaria natural en una herramienta de edición “programable”, que servía para cortar cualquier cadena de ADN *in vitro*. Es decir, lograban programar el sistema para que se dirigiera a una posición específica de un ADN cualquiera (no solo vírico) y lo cortaran. La manera en que lo lograron es demasiado compleja, por ahora

simplemente es importante decir que se utilizan unos ARNs que dirigen el sistema hacia el ADN que hay que cortar (Moran, A. 2017).

1.2.7.1. ¿Cómo se edita el ADN con esta tecnología?

Todo comienza con el diseño de una molécula de ARN (CRISPR o ARN guía) que luego va a ser insertada en una célula. Una vez dentro reconoce el sitio exacto del genoma donde la enzima Cas9 deberá cortar.

El proceso de editar un genoma con CRISPR/Cas9 incluye dos etapas. En la primera etapa el ARN guía se asocia con la enzima Cas9. Este ARN guía es específico de una secuencia concreta del ADN, de tal manera que por las reglas de complementariedad de nucleótidos se hibridará en esa secuencia (la que nos interesa editar o corregir). Entonces actúa Cas9, que es una enzima endonucleasa (es decir, una proteína que es capaz de romper un enlace en la cadena de los ácidos nucleicos), cortando el ADN. Básicamente podemos decir que el ARN guía actúa de perro lazarillo llevando a Cas9, el ejecutor, al sitio donde ha de realizar su función. En la segunda etapa se activan al menos dos mecanismos naturales de reparación del ADN cortado. El primero llamado indel (inserción-delección) hace que, después del sitio de corte (la secuencia específica del ADN donde se unió el ARN guía), bien aparezca un hueco en la cadena, bien se inserte un trocito más de cadena. Esto conlleva a la pérdida de la función original del segmento de ADN cortado (Moran, A. 2017).

Un segundo mecanismo permite la incorporación de una secuencia concreta exactamente en el sitio original de corte. Para esto, lógicamente, hemos de darle a la célula la secuencia que queremos que se integre en el ADN.

Las posibilidades son casi inimaginables con la tecnología CRISPR/Cas9 ya que da inicio una nueva era de ingeniería genética en la que se puede editar, corregir, alterar, el genoma de cualquier célula de una manera fácil, rápida, barata y, sobre todo, altamente precisa. Cambiar el genoma significa cambiar lo esencial de un ser. En un futuro relativamente cercano servirá para curar enfermedades cuya causa genética se conozca y que hasta ahora eran incurables. Ya se está trabajando con esta tecnología en estas enfermedades como la Corea de Huntington, el Síndrome de Down o la anemia

falciforme. Otra aplicación aparentemente futurista, es la reprogramación de nuestras células para que corten el genoma del VIH. En marzo de 2014 el Instituto Tecnológico de Massachussets anunció que había conseguido curar a un ratón adulto de una enfermedad hepática (tirosinemia de tipo I) de origen genético utilizando esta tecnología. Esta técnica también se puede utilizar para modificar los genomas de embriones humanos, pero las implicaciones éticas y sociales pueden generar muchas controversias. En los trabajos que se han realizado se menciona que se puede utilizar para mejorar los alimentos transgénicos (desarrollar nuevas variedades de plantas y animales con características genéticas concretas), modificar bacterias y otros microorganismos de uso industrial y alimentario (Karginov FV & Hannon GJ., 2010).

Lo primero que hay que dejar bien claro es que aún no hay ninguna terapia disponible que emplee la tecnología CRISPR. Sí se ha utilizado ya con bastante éxito en modelos tanto celulares como animales. Algunos de los ejemplos más notables del uso de dicha tecnología son:

- **Cáncer de pulmón.** A finales de octubre de 2016 un equipo de científicos chinos eliminó un gen de unos linfocitos de un paciente de cáncer de pulmón y reinyectó estas células editadas en el paciente, en el primer ensayo clínico del mundo con CRISPR.
- **Primer ensayo clínico de CRISPR en Estados Unidos.** El 21 de junio de 2016 el Instituto de Salud de Estados Unidos (NIH) dio luz verde a un ensayo que proponía el empleo de CRISPR en células T del sistema inmune de 18 pacientes, con el fin de modificarlas y hacerlas más eficaces en la destrucción de las células tumorales. La modificación consiste en tres abordajes diferentes: 1. Inserción de un gen que codifica para una proteína que detecta a las células tumorales. 2. Eliminación de un gen que codifica para otra proteína que interfiere con la detección de las células tumorales. 3. Eliminación de un gen que codifica para una proteína que identifica a las células T como células del sistema inmune y evita que las células tumorales las inactiven.
- **Anemia falciforme.** En noviembre de 2016 se publicó un artículo en el que se editaban células madre de la médula ósea de personas con anemia falciforme. Estas células posteriormente se trasplantaban en ratones para ver si

sobrevivían y daban lugar a células sanguíneas sanas. Pasados cuatro meses las células madre seguían perfectamente vivas en la médula ósea de los ratones.

- Enfermedad granulomatosa crónica. Es una enfermedad rara que afecta a 25,000 personas en todo el mundo. Se trata de un desorden genético con pocas alternativas terapéuticas y que hace que los pacientes tengan una mayor susceptibilidad a las infecciones. Está provocada por defectos en la proteína NOX2, esencial para el sistema inmune. Investigadores de Estados Unidos lograron reparar por medio de CRISPR/Cas9 la mutación de NOX2 en células madre de pacientes de esta enfermedad y confirmaron que eran capaces de diferenciarse en células del sistema inmune con sus habilidades antibacterianas restablecidas.
- Creación de líneas celulares “a medida” con fines de investigación. La empresa Horizon Discovery, del Reino Unido utiliza la tecnología CRISPR para crear estas líneas celulares “especiales”. Además, están desarrollando, junto con la empresa también británica Solentim, una plataforma automatizada de fabricación para la edición genética de líneas celulares de mamíferos. Dicho de otra manera: una manera rápida y barata de fabricar líneas celulares con su genoma editado (Patrick D, *et al.* 2017).

1.3 Ventajas y temas a resolver de la biotecnología

En apartados anteriores se han abordado las aplicaciones de la biotecnología en favor del desarrollo científico, tecnológico y social humano. Muchas ventajas existen en el buen uso y aprovechamiento de la biotecnología para este fin.

Los beneficios de la biotecnología en la industria de los alimentos, por ejemplo, son:

- Cultivos resistentes a enfermedades
- Reducción de uso de pesticidas
- Alimentos más nutritivos
- Cultivos de crecimiento rápido
- Uso de probióticos

Pero también existen temas aún por resolver por la biotecnología. En la industria alimentaria, por ejemplo, con el uso de aditivos se busca incrementar la calidad nutricional del alimento y garantizar la salud de los animales de consumo; aunque los principales inconvenientes provienen de utilizar antibióticos como promotores de crecimiento, una carencia de nutrientes en los alimentos y deterioro de la salud de los animales de consumo, así como una deficiente percepción social de los alimentos procesados.

Por su lado, la biotecnología vegetal busca contribuir con cultivos transgénicos que permitan garantizar un suministro seguro de alimentos asequibles y reducir la pobreza y hambre en diversas regiones del mundo y localidades que sufren de sequías, falta de insumos y recursos para sostener a sus pobladores. Los principales retos provienen precisamente del uso de plantas transgénicas. Toxicidad, alergenicidad a los alimentos transgénicos, nuevas especies, nuevas resistencias y hasta transferencia de genes a bacterias del suelo o humanas, se encuentran entre los temas más controvertidos y aun no del todo resueltos por la biotecnología.

En el caso de la biotecnología y sus aplicaciones en la medicina uno de los temas por resolver son las investigaciones con células madre, ya que hay muchas áreas de la medicina donde dichos trabajos pueden tener un gran impacto. Por ejemplo: Hay una gran variedad de enfermedades o heridas donde las células o tejidos son destruidos, que solo pueden ser reemplazado por trasplantes de tejidos o de órganos. En estos casos las células madres podrían generar tejidos nuevos o incluso órganos enteros y trasplantarlos sin el riesgo del rechazo inmunológico. También incluso se podría curar enfermedades para las que actualmente no existe una terapia adecuada. Las enfermedades que podrían ver avances revolucionarios son la enfermedad de Alzheimer y el Parkinson, la diabetes, lesión de la médula espinal, las enfermedades del corazón, aaaaaaaderrame cerebral, artritis, cáncer y quemaduras.

Las células madre también pueden ser utilizado para obtener una mejor comprensión de cómo funciona la genética en las primeras etapas de desarrollo de una célula. Esto puede ayudar a los científicos entender por qué algunas células se desarrollan anormalmente y da lugar a problemas como defectos de nacimiento o el

cáncer. Entendiendo la base genética para el desarrollo de una célula, los científicos podrán prevenir algunas de estas enfermedades.

Finalmente, las células madre también pueden ser útiles en las pruebas y el desarrollo de los medicamentos. Como se pueden producir cantidades ilimitadas de tejidos especializados, puede ser posible realizar las pruebas sobre estos tejidos antes de empezarlos sobre pacientes animales y humanos.

Sin embargo, hay varias implicaciones éticas aún sin resolver, el problema ético principal se basa en la contradicción de 2 principios morales fundamentales: a) La valoración del ser humano; y b) el alivio y prevención del sufrimiento. Los argumentos en contra de la investigación con células madre defienden que un óvulo fertilizado es un ser humano con intereses y derechos que deben ser protegidos. No quieres que fetos o óvulos fertilizados sean utilizados con fines de investigación.

Los argumentos a favor de la investigación con células madre defienden que los óvulos fertilizados son donados con el consentimiento de la pareja y que de todas maneras serian descartados. De esa manera esos óvulos no tienen potencial para convertirse en un ser humano.

Unos científicos han desarrollado una técnica por el cual se ha podido generar células madre de un ratón sin dañar el propio embrión. Todavía no se ha intentado en un embrión humano. Sin embargo, también existen formas universalmente aceptadas para obtener células madres como adultas.

(Fuentes: <http://www.aph.gov.au/library/pubs/CIB/2002-03/03cib05.pdf>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/007120.htm>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/stemcells.html>

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/stemcells.html>)

El 25 de noviembre del año 2001 la información científica nos sorprende con la clonación humana obtenida a partir de células madre, de tal manera que la empresa de investigación Advance Cell Technology (ACT) anuncia a través del director y a su vez investigador responsable del programa de la referida empresa, Dr. Michael West, la obtención de células madres conseguidas por clonación basada en la misma tecnología empleada por I. Wilmut para la obtención de la oveja Dolly, es decir, trasplante de núcleos

de células -en este caso epiteliales, fibroblastos- al ovocito receptor correspondiente tras haber eliminado el núcleo propio. A partir de ese momento se establece un tremendo revuelo en los ámbitos científicos, sociales, éticos y morales.

La primera respuesta del Dr. Michael West fue que lo que se ha obtenido no es vida humana, sino un conjunto de células (una bolita celular) que se han obtenido con el simple objetivo e importante objetivo de utilizar las mismas tras su cultivo para inyectarlas en tejidos degenerados y de esta manera conseguir la regeneración, mediante incorporación de estas células jóvenes, de los propios tejidos, naciendo de esta manera una clonación terapéutica de extraordinario interés. El equipo de investigación prefiere hablar de transferencia nuclear, más que de clonación, si bien, no se trata de una cuestión de nombres, sino de realidad que, en definitiva, es una clonación, tal y como obtuviera el equipo de I. Wilmut en el Instituto Roslin de Edimburgo con el nacimiento de la oveja Dolly (26 de febrero de 1997), seis meses después del acontecimiento real en espera de formalizar las patentes que podrían deducirse no solamente de este hallazgo, sino de la aplicación del mismo a la biofarmacia, ya que a partir de este momento el objetivo se funda precisamente en la obtención de una clonación terapéutica no reproductiva (Pérez y Pérez Félix, 2001).

Las argumentaciones señaladas no sirven para contestar a la pregunta ¿si a esta célula así obtenida por transferencia nuclear se incorpora a un útero receptivo (preparado), será posible el nacimiento de un ser vivo? La respuesta es positiva, por lo cual no se trata ya de un conjunto de células, sino sencillamente de una vida nueva que generará un individuo a través del proceso gestacional. La interrupción de este proceso no es ni más ni menos un aborto, con lo cual no cabe la menor duda desde el punto de vista biológico que el proceso es realmente grave y de que lo que se trata es de crear una vida para salvar otras vidas. En este sentido hay que tener en cuenta que la vida es vida en sí misma y es tan importante la vida de estos embriones incipientes como la de los sujetos que recibirán las células después del sacrificio de aquella para reparar su organismo, con la duda -todavía sin resolver- de si estas células pueden prender con absoluta eficacia en el organismo receptor o por el contrario no se adaptarán al mismo. Un paso importantísimo es que los referidos óvulos fecundados pudieron ser cultivados con éxito, gracias a las investigaciones de Thomson en la Universidad de Wisconsin,

incorporando a los núcleos de las células donantes hormonas de crecimiento (GF). Esta tecnología se desarrolló paralelamente con la incorporación del genoma de los ovocitos fecundados procedentes de células humanas, a los ovocitos de la especie bovina, con lo cual se trataba de ver la reacción de compatibilidad de esta adendas y que fue el punto de partida que ya habían desarrollado con anterioridad la Escuela de I. Wilmut para obtener animales bioreactores, es decir, productores de fármacos (biofarmacias) para producir determinadas sustancias de interés como pueden ser las hormonas (factores de crecimiento, gonadotropas, antidiabetógenos, factores de coagulación IX entre otros). Esta misma investigación ya había sido llevada con anterioridad por el investigador Novartis (Suiza), incorporando genes humanos al genoma de ganado porcino. El propio I. Wilmut ya señaló que la clonación es un proceso muy caro, no siempre rentable. En todo caso, las células madre sirven exclusivamente para un tratamiento individualizado, es decir para las enfermedades que padece el propio individuo del cual se han obtenido las mismas y no generalizables. Por lo cual, el interés práctico como acción terapéutica se refiere a un solo individuo que previamente ha sido clonado, que no sabemos si esas células se van a adaptar y por supuesto recuperar la actividad funcional que se requiere de su desarrollo.

Es interesante la reflexión que a este respecto nos hace Kant: "La medicina ha utilizado venenos para curar y para matar-depnde las circunstancias-. Es difícil concebir la existencia de una sustancia (tóxica) tan perversa que no sirva más que para matar". El tema era previsible desde que en el año 1997 se anunciase el nacimiento de la oveja Dolly por clonación, si bien aunque la empresa ACT asegure que se trata de una clonación puramente terapéutica, es decir, cuyo objetivo es la obtención de un conjunto de células y no de un ser viviente, la realidad es que este conjunto de células si se trasplantan -como señalábamos anteriormente- a un útero preparado tiene lugar el nacimiento de un individuo -con lo cual se trata no sólo de células vivas, se trata por tanto de una gestación , de una vida creada-. La vida en condiciones naturales comienza desde el momento en que se establece un genoma integrado por materiales procedentes del macho y de la hembra respectivamente. Aunque la Agencia ACT indique que se trata simplemente de una clonación de tipo celular (conjunto de células vivas) y no de un ser humano, la realidad es que se abre el camino de una manera clara a la clonación humana

con todas sus consecuencias y por tanto dan pie al planteamiento que se ha establecido en el ámbito científico, técnico, ético, moral y religioso. A primera vista da la impresión que se trata de un enfrentamiento entre los avances científicos y técnicos y por otra parte la Ética, Moral y Religión, cuando esto no debe ser así -no puede ser así-. Hay que tener en cuenta que la Ética y la Moral están por encima de todo esto. Es importante mencionar que la clonación terapéutica es una técnica prohibida por la Ley en España (1988, Ley de Reproducción Asistida) y así como en multitud de países con pronunciamientos clarísimos, tal como sucedió en los Estados Unidos, tanto por el Presidente Bush como por su antecesor, la respuesta ha sido siempre en contra de este tema. En España se tiene la obligación de cumplir el Acuerdo Internacional de Bioprotección de Oviedo y no caben planteamientos que eluden este tema tales como el señalar que lo que se obtiene por clonación -en principio- es sencillamente un preembrión. Se ha denominado preembrión a la situación anterior a los 15 días del desarrollo del complejo embrionario, en la cual la vida no sería vida sino un proyecto de vida y permitiría por tanto la manipulación sobre la misma, la obtención de células madre, etc. -permiso para matar. (Pérez y Pérez Felix, 2001).

Por otra parte, hay otros planteamientos desde el punto de vista oficial, tal como el del Reino Unido, en el que el Tribunal Supremo consideraba que las células obtenidas de esta manera (clonación) no eran seres vivos y que por lo tanto no merecían el tratamiento como tales; era un conjunto de células en desarrollo, un proyecto de vida sencillamente pero no una vida en sí misma. Esta sentencia del Alto Tribunal, formulada por el Juez Crone, se basa en que "a su juicio" la unión entre componentes celulares no gaméticos no genera un ser nuevo (en este caso humano). Se trataría simplemente de un conjunto de células pero no de una nueva vida. La referida decisión judicial fue muy llamativa, creando lo que se llamó "paraíso para la clonación humana" al que se apresuraron a acudir los partidarios de la misma y en especial el ilustre ginecólogo italiano Severino Antinori. Esta Ley (1990) fue inmediatamente recurrida por el Gobierno que se puso en marcha para promulgar una Normativa anulatoria. Frente a los partidarios de la clonación humana representada incluso por personalidades relevantes (76 Premios Nobel), la Alianza Pro Vida estableció una interesante controversia; mientras que la AAAC (Asociación Americana para el Avance de las Ciencias de la Academia de

Medicina de los Estados Unidos) se muestra partidaria de la utilización de células madre (clonación terapéutica) para el tratamiento de enfermedades degenerativas, etc., en la especie humana.

La revista Nature Biotechnology publicó las investigaciones del Equipo de la Universidad de Wisconsin, en el sentido de haber obtenido células nerviosas cultivadas en laboratorio siguiendo las técnicas publicadas en 1998 por Hadassah (Israel), células procedentes de ratón cultivadas *in vitro* mediante estímulos generados al introducir en los medios de cultivo la hormona de crecimiento (GF). Los resultados, publicados por el equipo de James Thompson y Benjamín Reubinoff han sido en este sentido concluyentes; estas células fueron posteriormente trasplantadas al cerebro de ratones recién nacidos, demostrando que las neuronas se adaptan bien al medio, sin embargo está todavía por demostrar si estas células adaptadas al nuevo medio (neuronas) son capaces de alcanzar la madurez suficiente e incorporarse a las funciones propia del individuo receptor, puesto que en tal caso sería una solución de extraordinario interés para resolver enfermedades neurodegenerativas como: el mal de Huntington, Parkinson, Alzheimer, así como diferentes lesiones medulares que incluso podrían representar la recuperación de parálisis generadas por procesos degenerativos o traumáticos de la médula espinal. Al menos *in vitro* las células trasplantadas generan dopamina, fundamentalmente para el tratamiento del Parkinson.

La aceptación de la clonación terapéutica sigue siendo un tema controvertido cualquiera que sea el concepto que se tenga de la vida (Pérez y Pérez Felix, 2001).

Y en el caso del sistema CRISPR/Cas9 que de acuerdo a lo que mencionamos arriba logra justamente identificar un segmento específico de ADN y eliminarlo o reemplazarlo, y que en humanos se han logrado retos importantes por ejemplo, se reparó *in vitro* un gen defectuoso en células madre intestinales aisladas de pacientes con fibrosis quística (Schwank *et al.*, 2013); se han realizado pruebas de imágenes diagnósticas en genes de interés al incluir proteínas de fluorescencia en el ARN-guía (Chen *et al.*, 2013). Así mismo, se ha podido realizar screening genético o barrido genético en células humanas, para identificar la función de cada gen en segmentos determinados del ADN, pudiendo apagar uno a uno los genes, haciéndolo incluso en genes no codificadores de proteínas (Wang *et al.*, 2014). Este último punto hace que CRISPR/Cas9 supere los

ensayos realizados con técnicas alternativas tal como el ARN de interferencia (ARNi), que solo permite establecer funciones de genes codificadores de proteínas.

En el campo de la virología, se ha logrado la supresión de la infección del virus de la hepatitis B en cultivos *in vitro* de hepatocitos humanos (Kennedy *et al.*, 2015), la erradicación del genoma viral en células con infección latente de VIH y la prevención de nueva infección por este virus VIH-1 (Hu *et al.*, 2014).

En el año 2007 se publicó un libro intitulado “La Virología en México Situación Actual, Retos y Oportunidades” Red Mexicana de Virología y Academia Mexicana de Ciencias, teniendo como coordinador general al Dr. Carlos F. Arias, y en uno de los capítulos de dicho libro se menciona que los logros en la prevención de enfermedades virales en humanos mediante la vacunación han sido importantes a través de la historia. El desarrollo de antivirales ha avanzado en los últimos años, y han servido para contener enfermedades, como el síndrome de inmunodeficiencia humana o la hepatitis C; sin embargo, no existe tratamiento para un número importante de enfermedades virales. Los pacientes que contraen estas enfermedades reciben solo cuidados de soporte, en espera de que la enfermedad se resuelva por sí misma. Una barrera importante para el acceso al tratamiento o prevención de las enfermedades virales es la económica, en donde individuos en países con bajo poder económico mueren de enfermedades que son prevenibles. El aspecto económico dicta las prioridades de los gobiernos y de la industria para desarrollar un medicamento o una vacuna. Con el fin de aumentar la disponibilidad de los tratamientos a un mayor número de personas, se busca reducir su costo a través de reducir las dosis efectivas, el número de refuerzos que se requieren de una vacuna, incrementar el periodo de inmunidad, evitar la necesidad de mantener la cadena fría, etc. Tratamientos preventivos para mejorar la salud deben verse como una inversión, que a la larga incrementa la riqueza de la población (Bloom, 2015).

Las tecnologías que actualmente son utilizadas para la producción de vacunas u otros medicamentos fueron desarrolladas en el siglo XX. La introducción de vacunas virales para humanos basadas en virus rearreglantes (rotavirus), quiméricas (dengue) y recombinantes (hepatitis B, papiloma humano, e influenza) son muy recientes. Ya están en la industria nuevos enfoques, como las vacunas de RNA, entre otras, pero se espera que pasen todavía varios años para que puedan llegar al mercado. Emergencias de salud

pública, como el caso de los virus de Ébola y Zika, ofrecen una oportunidad para avanzar en la incorporación de nuevas tecnologías, aunque frecuentemente estos avances quedan sin implementarse en medicamentos con amplia distribución, ya sea porque termina el estado de emergencia o porque es substituido por una nueva emergencia. Una de las barreras más importantes para la llegada al mercado de nuevas tecnologías para la prevención y tratamiento de enfermedades virales es el creciente costo de su evaluación clínica (Black, 2015). Mientras anteriormente eran necesarios algunos cientos de individuos para demostrar su seguridad y eficacia, ahora se requieren decenas de miles. Esto es especialmente importante en el caso de vacunas que son aplicadas a niños o adultos sanos, para las cuales la tolerancia hacia efectos secundarios indeseables es muy baja. Esto no solo incrementa de forma muy importante el costo de llevar una vacuna al mercado, sino que también retrasa de forma muy importante su llegada. La actitud mundial en cuanto a la virología humana industrial es conservadora, resultando en un retraso en la llegada de nuevas tecnologías al mercado y en el desarrollo de estrategias profilácticas y terapéuticas para el tratamiento de las enfermedades que afectan a la mayor parte de la población, que no vive en economías desarrolladas. A esto se suma la actitud altamente conservadora de las entidades regulatorias de países desarrollados, y la escasez de infraestructura y recursos humanos que permitan contar con la capacidad técnica apropiada para que las entidades regulatorias puedan actuar con agilidad, eficacia y eficiencia en los países en los que las enfermedades virales causan su mayor impacto.

Las estadísticas mundiales muestran que los países y empresas que invierten más en investigación y desarrollo, son más innovadores y su producto interno bruto (PIB) incrementa, aportando un mejor nivel de vida para sus pobladores. Esto es especialmente cierto para el caso de la investigación y desarrollo en salud, la que impacta directamente en la salud de los ciudadanos del país que desarrolla las nuevas tecnologías.

Pero, ¿por qué México no es productor de vacunas? En el caso de las vacunas “tradicionales” como las manejadas en el esquema nacional de vacunación (excepto la vacuna contra la hepatitis B y contra el virus del papiloma humano), las patentes no son una barrera para su producción, ya que su elaboración inició hace más de 60 años,

cuando las leyes de propiedad intelectual todavía no se desarrollaban hasta como se conocen hoy en día. Las barreras que existen son principalmente de tipo económico, como la inversión en tecnología, el costo de producción y el tener que llevar a cabo los estudios clínicos pertinentes, además de la necesidad de contar con personal altamente calificado en el campo. Es necesaria una política pública que fomente la producción y desarrollo nacional de vacunas. El poder tener una infraestructura robusta para contener en el país con las enfermedades virales requiere de tiempo, dinero y una visión a largo plazo. El aumento de las importaciones de vacunas se ha visto favorecido por la innovación internacional en los productos farmacéuticos en donde México no puede competir. Es bien sabido que en México no se invierte lo suficiente en investigación (Centro de Estudios Sociales y de Opinión Pública, CESOP, 2010), de tal manera que al no producir investigación tampoco se generan vacunas nuevas, y las firmas transnacionales que sí invierten en investigación y desarrollo son capaces de crear nuevos productos y lanzarlos al mercado, y con ello contribuyen.

El 90% de las exportaciones farmacéuticas mexicanas son materias primas, no productos terminados (CESOP, 2010). Estas materias primas son únicamente formuladas, envasadas o etiquetadas en el país, dejando las actividades de alto valor agregado para los productores de principios activos extranjeros. En la reglamentación mexicana se han presentado importantes cambios en la legislación con el propósito de facilitar y mejorar la producción y comercialización de vacunas, como lo son la Ley Federal de Fomento y Protección a la Propiedad Industrial, la certificación de la COFEPRIS como agencia reguladora funcional en materia de vacunas por la OMS en 2014, el desarrollo de la NOM-257-SSA1-2014 que regula la producción de medicamentos biotecnológicos (dentro de los cuales quedarían circunscritas algunas vacunas), así como la creación de las Oficinas de Transferencia del Conocimiento y el fomento a emprendedores a través del CONACYT. Sin embargo, aún falta crear y fortalecer vínculos entre la academia y la industria. La mayoría de los investigadores mexicanos en virología están orientados a áreas que ellos mismos consideran básicas y epidemiológicas, quedando rezagadas las líneas clínicas y biotecnológicas. Por lo tanto, el desarrollo y producción de nuevas vacunas es un área en la que todavía falta mucho por hacer, tanto del lado de la investigación en virología, como del gobierno mexicano.

Sin embargo, la aplicación más debatida bioética y jurídicamente hasta el momento es, sin duda, el estudio realizado por investigadores chinos en cigotos humanos no viables. Los cigotos tenían alteraciones en el gen de la globina (desarrollando la enfermedad conocida como talasemia); las modificaciones mostraron una baja tasa de reparación del ADN defectuoso (un total de 39% eventos de reparación), efecto mosaico en algunos embriones y modificaciones no deseadas en otras regiones del ADN, por lo que el grupo de investigadores sugiere que se requiere un mejor conocimiento del sistema para lograr la edición efectiva en embriones humanos (Liang *et al.*, 2015). Los campos de aplicación de CRISPR/Cas9 en humanos están en desarrollo y su proyección es alentadora. Funciona como transportador y liberador de medicamentos en células de interés como son las células con cáncer, lo que se ha logrado gracias a una caspasa modificada que tiene actividad para identificar el ADN específico, pero no lo corta. (Hsu *et al.*, 2014). Asimismo, será protagonista en el diseño de drogas por su actividad como modulador de la expresión de genes.

Todas estas aplicaciones se han alcanzado a solo dos años y medio de haberse conocido la tecnología, lo que deja ver la facilidad, el gran potencial que tiene para editar o modular el ADN, haciéndolo *in vivo* y en cualquier tipo de organismo (Hsu *et al.*, 2014) Con el escenario logrado en tan poco tiempo, las aplicaciones realizadas y potenciales del sistema de edición de genes CRISPR/Cas9, las preguntas que siempre rodean a este tipo de tecnologías están empezando a responderse. En mayo de 2015, los investigadores rumoraban que se estaba realizando edición genética en embriones humanos, y así fue, el grupo de Liang y colaboradores en China hizo ese primer ensayo. En el experimento se utilizan cigotos tripronucleares, es decir, fecundados por dos espermatozoides en lugar de por uno, y los cigotos son “fabricados en el laboratorio”. Estos empiezan la división celular pero no superan la etapa de 14 días de desarrollo, por lo que los investigadores postularon que son un buen modelo para el estudio de la edición genética (Liang *et al.*, 2015). Este hecho suscitó una cascada de eventos que reunió a la comunidad científica, la cual ahora está dando sus primeros pasos en materia de criterios para la regulación.

En primer lugar, ante el rumor de la investigación, revistas de primer nivel, específicamente Nature y Science, decidieron no publicar los resultados del grupo de

Liang (Zhai, 2016), y en cambio dieron espacio en sus ediciones para que se hablara sobre los aspectos éticos y técnicos que debían considerarse en el uso de la tecnología en humanos; esta posición fue liderada por varios investigadores destacados en el área (Baltimore *et al.*, 2015). En segundo lugar, la comunidad científica realizó reuniones internacionales para hablar acerca de la tecnología, tales como el encuentro del Valle de Napa (enero de 2015) y el “International Summit on Human Gene Editing” (diciembre de 2015). Este último reunió a las academias de ciencias, ingeniería y medicina de Estados Unidos, Reino Unido, China y otros países. En el evento, que fue transmitido en vivo, los principales investigadores del área, incluidos aquellos que descubrieron la técnica y aquellos que ya la habían usado en embriones humanos, así como bioeticistas, abogados y otros, expusieron sus puntos de vista sobre las precauciones que se deben tener para el uso en humanos. Para este momento ya se observaban algunos puntos comunes respecto a la regulación de la tecnología; por ejemplo, Jennifer Doudna y George Church, ambos reconocidos investigadores en CRISPR/Cas9, consideraron impráctica la prohibición total de la ingeniería genética en humanos, dada la facilidad y accesibilidad de la técnica para los científicos de cualquier latitud. Pero también se observan puntos de distanciamiento entre ellos; así, Doudna, investigadora protagonista en el descubrimiento de la tecnología, en su momento solicitó a la comunidad científica una moratoria para la implementación de la técnica en línea germinal y embriones humanos. Debe destacarse que la moratoria se sustentaba no en aspectos morales, sino en aspectos técnicos, pues se esgrimían argumentos sobre la falta de conocimiento de la especificidad y precisión de la técnica, en especial en lo que se refiere a las especificaciones del ARN-guía, el riesgo de modificaciones *off-target* y la necesidad de conocer el efecto de la edición en células y tejidos complejos (Doudna, 2015). Por el contrario, George Church considera que la edición en la línea germinal puede realizarse, dado que los efectos indeseados son poco probables y podrían ser reversibles. Menciona que “los errores en edición ocurren menos de 1 por cada 300 trillones de pares de bases”, y que las mejoras de la técnica respecto a las posibles modificaciones *off-target* hacen que este riesgo baje aún más. Por otra parte, menciona que antes que enfatizar en los riesgos deben tenerse en cuenta los beneficios en los tratamientos médicos que podrían alcanzarse. Considera que la prohibición de la edición genética en embriones podría

conducir a un mercado negro y al turismo médico no controlado, en aquellas jurisdicciones donde los ensayos en embriones no tienen tantas restricciones legales (Church, 2015).

Al término de esta reunión internacional se formularon conclusiones en cuatro aspectos:

- La necesaria investigación básica y preclínica en la edición de genes en humanos está sujeta a reglas legales, éticas y de seguimiento adecuadas. Además, “si en el proceso de investigación, embriones humanos tempranos o células de la línea germinal se someten a edición de genes, las células modificadas no deben ser utilizados para establecer un embarazo”
- La posible realización de edición de genes en células somáticas con el propósito de realizar aplicaciones clínicas, realizando ensayos clínicos con un marco regulatorio adecuado y sopesando los riesgos y potenciales beneficios de los ensayos clínicos y terapias a probar
- La limitación de la edición de genes en células de la línea germinal o embriones, por lo menos hasta tanto no se hayan evaluado los temas de seguridad y eficacia de las técnicas, y “haya un consenso social sobre la idoneidad de la aplicación”. Se plantea una revisión periódica de este tema.
- La necesidad de foros continuos, pues cada jurisdicción tiene la “autoridad para regular las actividades bajo su jurisdicción, pero el genoma humano es compartido entre todas las naciones. La comunidad internacional debe esforzarse por establecer normas relativas a usos aceptables de la edición de la línea germinal humana y armonizar los reglamentos, con el fin de desalentar las actividades inaceptables mientras se avanza en la salud y el bienestar humanos”.

Si bien estos lineamientos no son vinculantes, ni de obligatorio cumplimiento para un investigador en ciencias biológicas y biomédicas, lo cierto es que deberían ser parámetros a analizar por las autoridades nacionales en medicamentos, salud o comités éticos para pruebas clínicas, con el propósito de que todas las naciones tengan una reglamentación mínima a este respecto. Este es un aspecto que también mencionan los científicos, pues la regulación laxa en algunos países, especialmente aquellos en vías

de desarrollo, puede promover el uso “desordenado o indebido” de la tecnología de edición de gene

Pese a estos lineamientos, algunos países han decidido seguir adelante con la investigación en embriones. Por ejemplo, en Reino Unido la Autoridad sobre Fertilización Humana y Embriología (HFEA, por sus siglas en inglés) ya dio la primera autorización al Instituto Francis Crick para investigar los genes que intervienen en el desarrollo temprano de embriones usando la técnica CRISPR/Cas9, estudiando así las causas de los abortos tempranos (Siddique, 2016). Por su parte, China ya publicó un segundo ensayo con uso de cigotos tripronucleares para probar resistencia a VIH (Kang, 2016). Algunos medios de comunicación sostienen que la postura de China en investigación sobre edición genética en humanos es diferente a la que hay en los países occidentales, porque tienen una regulación laxa, insinuando que allí algunos investigadores tienen la postura de “hacer primero, preguntar después”, o que incluso la postura científica de editar los cigotos o embriones no implica problemas éticos puesto que en el pensamiento de Confucio “alguien se hace persona después de nacer” (Kirsten, 2016). Sin embargo, también se ha conocido a través de miembros del Comité Nacional de Ética Médica que esta postura no es tan distinta a la de países desarrollados, indicando que en China las investigaciones sobre genética en humanos utilizan el consentimiento informado para la inclusión de pacientes o muestras en los ensayos, los cigotos modificados no pueden ser utilizados para reproducción y “cumplen con la guía internacional de investigación en embriones humanos de destruir los cigotos poco tiempo después de la modificación (14 días para las guías de Estados Unidos)”; así como que hay regulación específica en el tema de investigación biomédica y reproducción artificial (Zhai, 2016). Algunos han sugerido que lo que se requiere es una regulación internacional en el tema, con directrices específicas y mínimas para experimentación con embriones, trabajada desde entidades como la OMS o la ONU (Zhai, 2016). Otros simplemente sugieren que las técnicas nuevas de edición y reproducción deben iniciar su uso, pues siempre habrá un riesgo en el inicio de su implementación, reflejado en el desconocimiento de los efectos futuros de los embriones concebidos o los factores no considerados, pero que igual los métodos naturales de reproducción causan riesgos y enfermedades, que no son pocos

y que requieren ser superados (Harris, 2016) (Fuente: Natalia Lamprea Bermúdez, Óscar Lizarazo-Cortés, Revista La propiedad inmaterial, No.21, enero-junio 2016).

1.4. Conclusiones preliminares

- Resulta claro que siendo la biotecnología un sistema de diversas innovaciones científico-tecnológicas interrelacionadas, no todas ellas evolucionan al mismo ritmo.
- Las condiciones de mercado, las expectativas de beneficios, aspectos organizativos y de gestión, entre otros, favorecen la rápida puesta en marcha y difusión de algunas de estas tecnologías, relegando a otras.
- Las posibilidades generadas por el avance de la ciencia se anticipan en el tiempo a la capacidad de respuesta de la sociedad ante los diferentes dilemas éticos y sociales planteados. Las posibilidades de la ciencia podrían estar excediendo la capacidad de la sociedad para asumir y responder adecuadamente a este progreso científico.
- Las expectativas creadas en la comunidad científica y en la opinión pública respecto a las posibilidades de la biotecnología suponen la generación de nuevas necesidades más que la solución de las ya existentes. Es el clásico fenómeno económico de oferta genera demanda o, en otras palabras, posible solución genera deseo y necesidad.
- Es necesario regular, más no controlar, las transacciones derivadas de los nuevos avances científicos.
- Es obvio que la investigación se mueve dentro de unos principios deontológicos usualmente bien establecidos, lo que no la exime, al igual que en cualquier otra profesión de la presencia de conflictos de intereses asociados a los fenómenos sociales y a la competencia existente entre los grupos de investigación. Hay que añadir que en los avances científicos existe la posibilidad real de negocio, que provoca conflictos perjudiciales para el buen desarrollo de las investigaciones y de su adecuación a la moral y a lo ético.

- La clonación humana, en estos momentos no es aceptable ni permisible, ya que la técnica aún no está lista, no es fiable y para lograr clonar a un niño sano sería necesario llevar a cabo muchísimos intentos antes de lograr un resultado satisfactorio, se producirían muchos casos de embriones con malformaciones irreversibles, como el crecimiento extra de órganos o extremidades, y sin dejar a un lado la posibilidad de que en un futuro surjan problemas inicialmente no previstos.
- Debemos abrir nuestra mente a los avances de la ciencia, recordemos que no hace mucho tiempo atrás los trasplantes de corazón nos parecían algo monstruoso, al igual que la fecundación *in vitro*, y ahora lo vemos como un beneficio más que nos aporta la ciencia y que nos permite ver lo pequeños e insignificantes que parecemos ante la grandiosidad y sabiduría de la naturaleza.
- Y como se menciona arriba respecto a la edición de genes varios han sugerido que lo que se requiere es una regulación internacional en el tema, con directrices específicas y mínimas para experimentación con embriones, trabajada desde entidades como la OMS o la ONU (Zhai, 2016). Otros simplemente sugieren que las técnicas nuevas de edición y reproducción deben iniciar su uso, pues siempre habrá un riesgo en el inicio de su implementación, reflejado en el desconocimiento de los efectos futuros de los embriones concebidos o los factores no considerados, pero que igual los métodos naturales de reproducción causan riesgos y enfermedades, que no son pocos y que requieren ser superados (Harris, 2016) (Fuente: Natalia Lamprea Bermúdez, Óscar Lizarazo-Cortés, Revista La propiedad inmaterial, No.21, enero-junio 2016). Por lo que algunos consideran que se tiene que seguir adelante sin descartar una regulación.

CAPÍTULO 2. La biotecnología, la alimentación y la agricultura.

2.1. Generalidades

En gran medida, la evolución de las sociedades humanas ha sido determinada por la relación de coadaptación con su entorno natural, relación que, entre otros aspectos, se basa en el desarrollo tecnológico alcanzado por los distintos grupos humanos. A lo largo de la historia se reconocen diversas revoluciones tecnológicas que han sido decisivas para cambiar la relación del ser humano con su entorno. La agricultura es una de ellas, pues modificó radicalmente el modo de vida de las sociedades y, por ende, de su cultura (Acevedo Gasman et al., 2009)

La agricultura, cuyo origen se remonta a 10 000 años (Diamond 1997), surgió de manera independiente en varios lugares que ahora se reconocen como centros de origen de agrobiodiversidad o de domesticación (Vavilov, 1926). Acevedo Gasman y colaboradores, en el libro Capital Natural indican lo siguiente:

Desde sus orígenes, la agricultura es una de las principales actividades humanas que ha provocado cambios fuertes en el medio ambiente. En décadas recientes la agricultura se ha intensificado con un mayor uso de maquinaria, sistemas de irrigación, fertilizantes sintéticos, herbicidas y plaguicidas. Esto ha llevado a grandes cambios en la estructura, función, manejo y propósito de los agroecosistemas (Matson et al. 1997). Los principales cambios asociados a la agricultura de alto insumo implican una reducción significativa en la biodiversidad vegetal, animal y microbiana, así como un incremento en los efectos de los agroecosistemas sobre ecosistemas vecinos debido a cambios en la calidad del agua y la presencia de plaguicidas, fertilizantes y otros residuos químicos.

2.1.1. México país megadiverso

México es uno de los ocho países megadiversos y centro de origen y diversidad genética de varias especies, entre ellas algunas con gran importancia para la humanidad, en particular para su alimentación, lo que implica una responsabilidad para la conservación

de dichas especies y de sus parientes silvestres. México es centro de origen, domesticación y diversificación genética de más de 130 especies de plantas, de las cuales 25 tienen uso comercial en todo el mundo y son la base para la alimentación humana y animal en cientos de países. Entre las especies domesticadas en México, o en Mesoamérica en general, destacan: maíz, calabaza, frijol, papaya, guayaba, camote, yuca, jícama, amaranto, huauzontle, algodón, tabaco, cacahuate, cacao y tomate (Hernández-Xolocotzi 1998).

Además, México es centro de diversificación secundaria de otros cultivos de importancia económica mundial como la papa, el girasol y la vainilla, e incluso de especies de uso forestal como los pinos (Styles 1993) y los encinos (Nixon 1993).

Como parte de las estrategias de conservación de la biodiversidad, en el caso particular de la agrobiodiversidad, se debe reconocer que la domesticación de las especies es un proceso continuo y dinámico, por lo que inevitablemente está ligado a procesos de selección y mejoramiento tradicionales, asociados a las prácticas agrícolas y a los procesos evolutivos. Sin embargo, la agricultura se ha visto afectada por otro tipo de mejoras utilizando técnicas de biotecnología moderna, lo que ha resultado en el desarrollo de organismos genéticamente modificados (OGMs) con combinaciones de genes, que en muchos casos están por encima de las barreras de la reproducción natural. Algunas transformaciones genéticas podrían significar que estos cultivos ya no sean aptos para consumo humano, ya que fueron expresamente diseñadas para usos diferentes que los alimentarios, por ejemplo, producción de fármacos, plásticos, aceites, entre otros. La biotecnología moderna no se ha utilizado solo para desarrollar OGMs agrícolas, también se ha extendido a otros organismos y para diferentes actividades, algunos de ellos se han mantenido de manera confinada y en otros casos se han liberado en un ecosistema donde un organismo con una combinación de genes novedosa podrá interactuar con el resto de las especies que ahí se encuentren. En ese sentido es importante el concepto de bioseguridad relacionado con el uso de los OGM. Este país enfrenta un desafío en este tema, tanto en términos generales como en el caso particular de México por su condición de país megadiverso y centro de origen y diversidad genética (Acevedo Gasman et al., 2009).

En la publicación *Capital Natural* de CONABIO la autora mencionada y colaboradores indican claramente que la posición de nuestro país es que la investigación en biotecnología se debe hacer de manera segura y responsable, lo cual no significa que se detenga o impida el desarrollo de la misma, sino más bien que se incentive que a dicho desarrollo se incorpore la bioseguridad y que esta se asuma desde la concepción de los OGMs que se desarrollen y utilicen en el país. De hecho, en el país existe la Ley de Bioseguridad y Organismos Genéticamente Modificados (LBOGMs) publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de marzo de 2005, y su Reglamento publicado igualmente en el DOF el 6 marzo de 2009.

La *bioseguridad* relacionada con el uso de OGMs se considera a la disciplina que considera y evalúa los riesgos antes de tomar la decisión de utilizar o liberar al ambiente los OGMs que hayan sido destinados a cultivarse o aun los que deban cultivarse para experimentación. Como concepto de trabajo, la bioseguridad, se define como “la aplicación de herramientas para garantizar un uso responsable y seguro de la biotecnología”, y en esto intervienen múltiples disciplinas, enfoques y conceptos que, por definición, trascienden el aspecto técnico y son relevantes desde la perspectiva social. Asimismo se resalta que existen riesgos en todas las actividades en las que se utilizan OGM, y que independientemente de que se analice caso por caso, se deben considerar tres tipos de riesgo: al medio ambiente, a la salud humana y a las actividades socioeconómicas, con el objetivo de prevenir y minimizar cada uno de ellos. También se considera que en este análisis se deben incluir dos aspectos muy importantes: el manejo y la comunicación del riesgo. En el capítulo de la Dra. Acevedo Gasman se pone de manifiesto que para enfrentar los retos que implica la investigación biotecnológica en todos sus aspectos en México, se deberá fomentar un mayor conocimiento en todos los niveles y de todos los actores que permita un mejor desarrollo e implementación de la regulación, así como la participación informada de la sociedad.

Es importante recordar también que la bioseguridad se extiende al análisis de los OGMs que no se cultivarán en el ambiente, pero que serán utilizados para la alimentación: se trata también de animales genéticamente modificados (GM).

2.1.2. Definiciones y acepciones utilizadas en bioseguridad, en la industria y en la investigación científica.

Definición del Protocolo de Cartagena de Bioseguridad, OVMs (Secretaría del CDB, 2000). Por "organismo vivo modificado" (OVM) se entiende cualquier organismo vivo que posea una combinación nueva de material genético que se haya obtenido mediante la aplicación de la biotecnología moderna. La acepción "vivo" en esta definición indica la posibilidad de la transferencia de material genético horizontal, o flujo génico, que es decir que el material genético del organismo al germinar o sobrevivir en un nuevo ambiente puede ser transferido a otros individuos con los que tenga compatibilidad sexual, ya sean plantas, animales o microorganismos, que se encuentren en el ecosistema que recibe al OGM.

Ciertamente una definición más general es Organismo Genéticamente Modificado (OGM): 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 (LBOGM, 2005).

Así mismo a los OGMs se les denomina también Genéticamente Modificados (GM) y modificados por ingeniería genética (GE).

2.1.3. Importancia de los Centros de Origen y Diversificación (COD) como "pool" genético.

México como país megadiverso es centro de Origen y/o Diversificación de una serie de especies vegetales que se enlistan en el Anexo 1. Tanto los muy diversos climas y *hábitats* del territorio nacional, como las formas de cultivo tradicionales que aún se conservan en el país han permitido evolucionar enormemente a las especies vegetales de las que es rico el territorio nacional. Su evolución ha permitido que sus genomas se hayan adaptado a las diversas condiciones ambientales por lo que hoy por hoy la

megadiversidad agroecológica de México es un “pool” genético, es decir las numerosísimas especies y variedades de dichas especies, existentes en el país son la fuente de genética que debe ser preservada para la humanidad. El que se hayan generado en México tantas variantes de cada especie, constituye una riqueza que pertenece al mundo y que el país (México) es el custodio. La genética de sus variedades es una importante salvaguarda para el futuro de la humanidad. En ella se encuentra codificadas las respuestas a toda clase de problemas ambientales que las plantas mexicanas han debido desarrollar gracias a su evolución *in situ*. Las colecciones *ex situ*, como los bancos de germoplasma son importantes, pero al ser resguardadas las especies en refrigeradores, no se les permite continuar la evolución que logran al estar sembradas temporada tras temporada en el cambiante medio ambiente. La importancia de los COD en el mundo radica en que son el reservorio de la genética que a diferencia de los cultivos extensivos que se basan en cultivares que son clonas de una misma variedad, cada rancho y cada milpa cuenta con sus propias variedades que han evolucionado gracias a los cuidados de los pequeños agricultores y a que hay un fuerte intercambio de semillas dentro y entre regiones, costumbre fuertemente arraigada en el país. Esta es justamente una de las bases para la importante evolución de la genética de la agrodiversidad en nuestro país.

2.1.4 COD en la *Ley de Bioseguridad y Organismos Genéticamente Modificados (LBOGM)*.

En el capítulo II de la *LBOGMs*, donde aparecen los principios en materia de Bioseguridad, se considera que:

La Nación Mexicana es poseedora de una biodiversidad de las más amplias en el mundo, y en su territorio se encuentran áreas que son centro de origen y de diversidad genética de especies y variedades que deben ser protegidas, utilizadas, potenciadas y aprovechadas sustentablemente, por ser un valioso reservorio de riqueza en moléculas y genes para el desarrollo sustentable del país.

Asimismo, en el Título Cuarto en el artículo 86 del mismo cuerpo normativo, se dispone que serán tratadas con la categoría de Zonas Restringidas:

Las especies de las que los Estados Unidos Mexicanos sea centro de origen y de diversidad genética así como las áreas geográficas en las que se localicen, serán determinadas conjuntamente mediante acuerdos por la SEMARNAT y la SAGARPA, con base en la

información con la que cuenten en sus archivos o en sus bases de datos, incluyendo la que proporcione, entre otros, el Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática, el Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias, el Instituto Nacional de Ecología, la Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad y la Comisión Nacional Forestal, así como los acuerdos y tratados internacionales relativos a estas materias. La SEMARNAT y la SAGARPA establecerán en los acuerdos que expidan, las medidas necesarias para la protección de dichas especies y áreas geográficas.

Y continúa en:

ARTÍCULO 87.- Para la determinación de los centros de origen y de diversidad genética se tomarán en cuenta los siguientes criterios:

I. Que se consideren centros de diversidad genética, entendiéndose por éstos las regiones que actualmente albergan poblaciones de los parientes silvestres del OGM de que se trate, incluyendo diferentes razas o variedades del mismo, las cuales constituyen una reserva genética del material, y

II. En el caso de cultivos, las regiones geográficas en donde el organismo de que se trate fue domesticado, siempre y cuando estas regiones sean centros de diversidad genética.

ARTÍCULO 88.- En los centros de origen y de diversidad genética de especies animales y vegetales sólo se permitirá la realización de liberaciones de OGMs cuando se trate de OGMs distintos a las especies nativas, siempre que su liberación no cause una afectación negativa a la salud humana o a la diversidad biológica.

Así mismo, también se consideran Zonas Libres de OGMs en el artículo 90, y de la Protección de la Salud Humana en relación con los OGMs en su artículo 91. En el artículo 2. Fracción XI se determinan las bases para establecer caso por caso las áreas geográficas libres de OGMs en las que se prohíba y aquellas en las que se restrinja la realización de actividades con determinados organismos genéticamente modificados, así como de cultivos de los cuales México sea centro de origen, en especial del maíz, que mantendrá un régimen de protección especial.

Ciertamente el maíz por ser la especie más manipulada del mundo y por ser México el centro de origen y diversificación (COD), se han establecido las restricciones para su siembra.

El artículo 3 fracciones VIII y XXXVI de la *LBOGMs* se indica:

VIII. Centro de origen: Es aquella área geográfica del territorio nacional en donde se llevó a cabo el proceso de domesticación de una especie determinada

XXXVI. Zonas restringidas: Los centros de origen, los centros de diversidad genética y las áreas naturales protegidas, dentro de los cuales se restrinja la realización de actividades con organismos genéticamente modificados, en los términos de esta Ley.

Las especies de las que México sea centro de origen y de diversidad genética, así como las áreas geográficas en las que se localicen, serán determinadas conjuntamente

mediante acuerdos por la SEMARNAT y la SAGARPA, con base en la información con la que cuenten en sus archivos o en sus bases de datos, incluyendo la que proporcione, entre otros institutos nacionales. La SEMARNAT y la SAGARPA establecerán en los acuerdos que expidan, las medidas necesarias para la protección de dichas especies y áreas geográficas.

ARTÍCULO 87.- Para la determinación de los centros de origen y de diversidad genética se tomarán en cuenta los siguientes criterios:

I. Que se consideren centros de diversidad genética, entendiéndose por éstos las regiones que actualmente albergan poblaciones de los parientes silvestres del OGM de que se trate, incluyendo diferentes razas o variedades del mismo, las cuales constituyen una reserva genética del material, y

II. En el caso de cultivos, las regiones geográficas en donde el organismo de que se trate fue domesticado, siempre y cuando estas regiones sean centros de diversidad genética.

ARTÍCULO 88.- En los centros de origen y de diversidad genética de especies animales y vegetales sólo se permitirá la realización de liberaciones de OGMs cuando se trate de OGMs distintos a las especies nativas, siempre que su liberación no cause una afectación negativa a la salud humana o a la diversidad biológica.

2.1.5. El análisis de riesgo

Las actividades derivadas del uso de *OGMs* plantean la necesidad de realizar evaluaciones científicas de riesgo con un enfoque de *caso por caso*, en las que se incluyan los tres tipos de riesgos identificados: i. Para el medio ambiente; ii Para la salud humana; y iii. Para las actividades socioeconómicas. Por ello, es importante desarrollar la capacidad institucional para llevar a cabo dichas evaluaciones (Acevedo Gasman, 2009).

En México es de vital importancia respetar el concepto del análisis *caso por caso*, ya que al ser un país megadiverso, en el cual no toda la biodiversidad se conoce a fondo, es muy posible pasar por alto algún riesgo, por desconocerse la información de línea base, es decir, los datos primarios acerca de poblaciones nativas, su número, su constitución o tipo, tanto de microorganismos, animales o plantas nativas, así como su involucramiento en las actividades de las poblaciones locales y las poblaciones indígenas.

El análisis de riesgo es una técnica aplicada en diferentes áreas con el propósito de prevenir y minimizar efectos adversos, y considera tres etapas que se retroalimentan entre sí: la evaluación, el manejo y la comunicación del riesgo.

La evaluación de los riesgos al ambiente, de acuerdo con el *Convenio sobre la Diversidad Biológica*, debe abarcar los tres aspectos en los que se manifiesta la biodiversidad, es decir, el genético, las poblaciones de especies y el ecosistémico. Además, estas evaluaciones, sustentadas en evidencia científica, deben considerar todos los componentes que participan en los *OGM*: los organismos donadores, el organismo receptor, el método de inserción, la composición completa de la construcción genética insertada, el sitio del genoma receptor donde se insertó el gen, la estabilidad de la construcción genética insertada (al igual que la expresión de la misma), las condiciones del ambiente donde se quieren liberar y las interacciones de los organismos con su entorno biótico y abiótico. Más aún, para que la evaluación de riesgos tenga un carácter informativo real, debe incluir una comparación con otras alternativas de uso de los organismos convencionales. La complejidad de este enfoque integral es necesaria (Acevedo Gasman, 2009).

De acuerdo con la Dra. Michelle Chauvet, en México es de crucial importancia considerar los potenciales riesgos socioeconómicos que puedan surgir de la implementación de determinados paquetes biotecnológicos (Chauvet, 2009, Acevedo Gasman, 2009).

Frecuentemente las zonas megadiversas se encuentran en territorios en los que las poblaciones indígenas viven, trabajan y muy frecuentemente estas personas resultan ser los custodios de las plantas nativas, no necesariamente cultivadas, sino que se colectan o toleran en sus milpas. Su uso y cuidado permite su conservación y la conservación, por ende, del hábitat en el que se mantienen, así como la diversidad de los sistemas agrícolas y las distintas prácticas utilizadas en el país. Estos sistemas tradicionales de cultivo son contrastantes con las prácticas de los monocultivos característicos de la agricultura extensiva que requieren de una gran cantidad de insumos agrícolas (plaguicidas y fertilizantes químicos), la adquisición de semillas cada temporada, aspectos que caracterizan hasta ahora al cultivo de *OGMs*. Un componente

importante en este contexto es el hecho de que el desarrollo y la comercialización de las semillas, incluidas las genéticamente modificadas, se encuentran actualmente en manos de unas cuantas grandes compañías transnacionales.

Y es en este punto donde la economía *moderna* al estilo occidental o neoliberal choca con la agrobiodiversidad y su enorme importancia, porque en nuestro país se conserva semilla de una temporada para ser utilizada en la siguiente, lo que le permite a las plantas evolucionar al adaptarse a los constantes cambios en el clima y condiciones de cultivo. El 85% del territorio nacional no se siembra bajo riego, y por lo tanto, utiliza sus propias semillas, y no necesariamente dependen de las empresas semilleras. En México ya no existe Pronase la antigua semillera nacional.

De acuerdo con lo publicado con la Dra. Rita Schwentesius Rindermann, la producción de semillas en México está en manos del sector privado, tanto nacional como internacional, toda vez que participa con el 94% del mercado, en tanto que el sector público mantiene sólo el 6%. Entre una treintena de empresas que tienen mayor presencia en el sector semillero, destacan Agroproductos Monsanto, Syngenta Seeds, Sakata Seed de México, Semillas Berentsen, Ahern Internacional de México, Bio Internacional Genética de Semillas, Bonnita Seed, Red Gold Seeds, Mar Seed Company, Semillas Conlee Mexicana, Semillas del Río Colorado, Semillas Mejoradas de México y Semillas Western. De acuerdo con el estudio de Alma Velia Ayala Garay y la Dra. Schwentesius Rindermann, especialistas del *Centro de Investigaciones Económicas, Sociales y Tecnológicas de la Agroindustria y la Agricultura Mundial (CIESTAAM)*, sólo 12 por ciento de las empresas son de origen extranjero, pero éstas predominan en el mercado de semillas al administrar más del 90 por ciento del capital que se maneja en el país por este concepto al año.

2.2. Biotecnología y agroalimentación

En los países donde el tipo de agricultura es extensiva, los cultivos transgénicos han logrado una penetración importante en el mercado, con sus ventajas y desventajas.

2.2.1 Principales cultivos modificados genéticamente y su importancia en el comercio actual.

En el mundo, en el año 2016 la superficie plantada con *OGMs* fue de 185.1 millones de hectáreas, con un incremento del 3% del año anterior (2015), con lo que se sembraron 5.4 millones más de hectáreas. Desde 2011 los países en desarrollo han adoptado y sembrado superficies mayores a las de los países industrializados (ISAAA, 2016). Es importante citar que entre los países en desarrollo que más *OGMs* siembran actualmente, están Brasil y Sudáfrica, y fueron quienes contribuyeron al aumento de un 2.5% en las siembras de países en desarrollo del 2016. Argentina es el otro país latinoamericano que siembra enormes superficies de *OGMs*. Los tipos de *OGMs* más sembrados son los tolerantes a herbicidas: maíz, soya.

La siguiente variedad de cultivos más utilizados son los resistentes a insectos que contienen una o varias toxinas bacterianas del microorganismo *Bacillus thuringiensis* (Bt), que causa la muerte a las larvas de diversas especies que se alimentan de ella. En México es el algodón Bt el que se ha sembrado con más frecuencia. La gran ventaja de estas variedades GM es que sustituyen a las aplicaciones de insecticidas químicos que son no-selectivos y que matan a cualquier insecto. La desventaja es que al estar expresadas constantemente en las plantas que la expresan, la presión de selección sobre las especies es muy alta y se desarrollan resistencias. Por lo anterior, es de vital importancia tener refugios para que sobrevivan las especies susceptibles que puedan aun cruzarse con las resistentes y se disminuya su población, como una de las tantas estrategias que existen para el manejo integrado de plagas.

Ciertamente hay cultivos GM que tienen ventajas para algunas regiones, pero es justamente la evaluación del riesgo la que deberá ser aplicada cuidadosamente puesto que podría haber afectaciones a especies importantes de polinizadores en algunas regiones, que pudieran ser afectadas por las toxinas Bt.

2.2.2 Cultivos resistentes a insectos

El primer reporte sobre el desarrollo de una planta transgénica resistente al ataque de un insecto plaga apareció en 1987 (Vaecck *et al.*, 1987). La planta fue el tabaco, la plaga, el gusano de cuerno del tabaco *Manduca sexta*, y la proteína que confería la resistencia,

la δ -endotoxina proveniente de la bacteria bioinsecticida *Bacillus thuringiensis*. La gran mayoría de estas plantas se desarrollaron y liberaron desde 1996; todas estas últimas con genes provenientes de *B. thuringiensis*. Esto da el nombre genérico que han recibido estas plantas: *maíz Bt*, *algodón Bt*, *papa Bt*, *canola Bt*, etcétera (Marvier, McCreedy, Rgetz & Kareiva, 2007).

El uso de esta toxina comenzó entre 1905 y 1915, muchos años antes del desarrollo de cultivos modificados. *Bacillus thuringiensis* fue descubierto en larvas de la polilla *Ephestia kuehniella*, y también se observó que era el causante de la mortalidad en el gusano de la seda. Posteriormente, se identificó que producía una toxina en forma de cristales a la que se denominó toxina *Cry*, y que era esta la que presentaba actividad insecticida. El concentrado de esta toxina se comercializó desde entonces como bioinsecticida (Beegle & Yamamoto, 1992).

Actualmente, se conocen más de 800 tipos de toxinas *Cry*, de las cuales sólo unas pocas se han utilizado como bioinsecticidas o para el desarrollo de cultivos modificados. El organismo blanco de estas toxinas son los insectos conocidos como lepidópteros y algunas especies de coleópteros y el mecanismo de acción consiste en que la toxina se une a la membrana de las células del intestino de las larvas haciendo un poro que genera la ruptura celular.

Los cultivos transgénicos que expresan proteínas Bt, lo hacen en toda la planta, de manera que cuando las larvas caen sobre el cultivo y muerden sus hojas, ingieren la toxina y mueren después de unos días. Hasta ahora se han liberado y comercializado numerosos cultivos que expresan una o varios tipos de toxina *Cry*. En América Latina, se utilizan actualmente cultivos Bt de maíz, soya y algodón en 10 países. La principal ventaja de estos cultivos es que se ha disminuido el uso de insecticidas químicos, como se mencionó anteriormente porque ha disminuido notablemente el número de aplicaciones de insecticidas químicos por cosecha. Quizá el caso de mayor éxito es el del algodón. En México este cultivo se encontraba azotado por tres plagas letales conocidas como el complejo bellotero; con la introducción del algodón Bt en 1996 se logró controlar esta plaga utilizando solamente una aplicación por ciclo agrícola. Sin embargo, dado que México es centro de origen y diversificación del algodón la presencia

de múltiples construcciones genéticas detectadas en variedades nativas separadas más de 500 km del cultivo de algodón transgénico más cercano (Wegier et al, 2011) genera una preocupación por las afectaciones que el flujo génico entre estos cultivos y las variedades nativas pueda ejercer sobre la pérdida de la biodiversidad de esta especie (Burgeff et al, 2014).

Otras preocupaciones sobre el uso de estos cultivos tienen que ver con la ingesta en humanos, el daño a especies no blanco y la aparición de plagas resistentes debido a la larga exposición a la toxina. A continuación, se analizará, brevemente, cada uno de estos temas, con base en la revisión que Ibarra y Del Rincón Castro hicieron en 2015 (Ibarra y Del Rincón Castro., 2015).

- a) *Reacciones alérgicas en humanos.* El consumo de cultivos Bt implica cierto riesgo de desarrollar una reacción alérgica por la exposición a una nueva proteína que se está expresando en cualquier parte de la planta. Al llevar a cabo el *análisis de riesgo* de estos cultivos es importante llevar a cabo estudios de la posible alergenicidad de cada una de las toxinas. Estos estudios se realizan mediante modelados computacionales comparando la secuencia de las proteínas con la base de datos donde se reportan aquellas que ya se han comprobado como causantes de alergias. Existen también algunas pruebas en animales donde se les alimenta con grandes cantidades de la proteína expresada en la bacteria *E. coli* para observar posibles reacciones. La limitante de estas pruebas radica en que las bacterias procesan la proteína Cry de manera distinta a las plantas, ya que estas últimas generalmente llevan a cabo modificaciones post-traduccionales como la adición de azúcares o el corte de un fragmento de la proteína para hacerlas más activas. Estas modificaciones pueden alterar la estructura final de la proteína y hacerla más alergénica, algo que no se ha probado hasta ahora en los estudios realizados. Existen reportes en Estados Unidos de casos de alergia causados por el consumo de maíz *Bt*, sin embargo las pruebas confirmatorias no dieron positivo para la proteína Cry por lo que al final se decidió que los síntomas tenían otra causa (Bernstein *et al.*, 2003). Dado que muchos de los cultivos *Bt* también se utilizan para alimentación de ganado, las pruebas de toxicidad en

cerdos, pollos y vacas (Folmer, Grant, Milton & Beck, 2002), no han mostrado efectos adversos en su desarrollo, metabolismo, mortalidad o cambio de comportamiento. Estos resultados son congruentes con los observados en las pruebas con toxinas producidas por la bacteria o en los productos bioinsecticidas con base en esta bacteria (Bishop, Johnson & Perani, 1999).

- b) *Generación de plagas resistentes.* Otro aspecto de posible riesgo sobre la liberación de los cultivos Bt al campo es la factibilidad de que las plagas susceptibles a las proteínas Cry desarrollen resistencia hacia ellas, como se mencionó anteriormente. Muchos especialistas consideran que esto se debe a que los cultivos Bt expresan la toxina en todas las partes de la planta y durante todo el tiempo por lo que esta exposición crónica genera la aparición de insectos resistentes lo que a la larga aumentaría las aplicaciones necesarias para controlar la plaga o la utilización de nuevos cultivos modificados que expresen varias toxinas.

Para controlar este riesgo se han propuesto varias estrategias entre las que destacan la siembra de refugios que son franjas del cultivo convencional para asegurar la preservación de los genes de susceptibilidad de las poblaciones de la plaga (Ibarra y Del Rincón Castro, 2015).

Los resultados de estos monitoreos, tanto en nuestro país, como en otros donde se siembran cultivos Bt, indican que en ningún caso se ha desarrollado resistencia por parte de las poblaciones de las plagas en el campo en forma espontánea. Sin embargo, recientemente se detectó desarrollo de resistencia en el campo en un maíz Bt invulnerable al gusano de la raíz (coleóptero) en Estados Unidos, bajo condiciones experimentales (Gassmann, Petzold-Maxell, Keweshan & Dumber, 2011).

2.2.3 Cultivos tolerantes a herbicidas

Además de la resistencia a insectos, la otra característica que se ha buscado al aplicar técnicas de ingeniería sintética a los cultivos es la resistencia a herbicidas para poder combatir a otras especies vegetales que invaden los cultivos. Según un reporte de la

FAO, los *Cultivos Resistentes a Herbicidas (CRH)* han sido cultivados comercialmente desde 1984 cuando el primar cultivar de canola resistente a la triazina ('OAC Tritón') fue introducido en el mercado canadiense. Este cultivar fue obtenido por medio de los métodos tradicionales de fitomejoramiento (Hall *et al.*, 1996). A escala mundial los CRH constituyen el 85 por ciento (incluyendo las variedades que además incluyen genes Bt de resistencia a insectos) del área total de 52,5 millones de hectáreas cultivadas con cultivos GM.

En la siguiente tabla se resumen los eventos de transformación que han sido generados a nivel mundial con características de tolerancia a herbicidas.

Tabla 1: Eventos OGM tolerantes a herbicidas

Característica	Cultivo	No. Eventos
Tolerancia a Herbicidas	Alfalfa - <i>Medicago sativa</i>	4
	Canola argentina- <i>Brassica napus</i>	15
	Algodón - <i>Gossypium hirsutum</i>	21
	Maíz - <i>Zea mays</i>	139
	Canola polaca - <i>Brassica rapa</i>	3
	Papa - <i>Solanum tuberosum L.</i>	4
	Soya - <i>Glycine max L.</i>	20
	Remolacha - <i>Beta vulgaris</i>	2
	Trigo - <i>Triticum aestivum</i>	1

Fuente: ISAA <http://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/gmtrait/>

La tolerancia a los herbicidas ha sido desarrollada en primer lugar para beneficiar el manejo de las explotaciones agrícolas mientras que los beneficios para los consumidores son menos evidentes. Las variedades actuales presentan generalmente tolerancia al glifosato y en menor medida al glufosinato. Estos son los dos herbicidas de amplio espectro que se utilizan en mayor medida en el mundo. A pesar de que en un inicio se consideró a estos dos herbicidas como “amigables para el medio ambiente”, la

acumulación de estos en zonas de cultivo, mantos acuíferos y mares tiene severas consecuencias.

Los principales cultivos HT. Los principales cultivos con resistencia a herbicidas son la canola, la alfalfa, el maíz, la papa, el algodón y la soya. Esta última es quizá el cultivo más representativo de esta categoría. La soya tolerante a glifosato es el OGM más cultivado a nivel mundial; haciendo del glifosato el herbicida más utilizado con una producción de 620,000 toneladas en 2008. La producción de soya transgénica en 2011 fue de 251.5 millones de toneladas métricas; aproximadamente el 90% del total de soya cultivada. Estados Unidos (33%), Brasil (29%), Argentina (19%), China (5%) e India (4%) son los principales países productores (Bohn et al, 2014).

Además de la toxicidad que implica el uso extensivo de herbicida, la utilización de CRH plantea otros cuestionamientos que deben ser considerados. Los cultivos con esta característica siempre van a necesitar del herbicida como parte integral del sistema de producción y el agricultor debe adquirir todo el paquete tecnológico (semilla y plaguicida) ya que de lo contrario no se asegura la efectividad del cultivo (Millstone, Brunner, Mayer, 1999). Otra de las cuestiones radica en el sistema de agricultura predominante en nuestro país: la milpa es agrosistema mesoamericano que se distingue como fuente de alimentación, diversidad cultural y biológica y que consiste en sembrar de forma conjunta maíz, frijol y otras hierbas comestibles como quelites o calabazas. Bajo este sistema resulta impensable la aplicación de cultivos resistentes a herbicidas y del herbicida en sí ya que se afectaría la biodiversidad de cultivos que este sistema fomenta. Al ser una práctica muy antigua, la milpa está asociada a numerosas festividades y costumbres por lo que el uso de cultivos modificados que pongan en peligro este sistema también atenta contra la diversidad cultural de nuestro país. Es además un tipo de siembra de temporal que se usa en más del 80% del territorio nacional.

2.2.4 El uso de OGMs en México

En países megadiversos como México, que son centro de origen y diversificación –por ejemplo, de la especie más manipulada genéticamente en el mundo: el maíz—, las

evaluaciones de riesgo se complican, tanto técnica como socialmente, por lo que no se han adoptado todos los cultivos. En particular, hay una prohibición para la siembra de maíz GM. Dicha complicación se debe en gran medida a la tradición que respalda a la domesticación, que es el guardar y usar la semilla año tras año, acción que justamente permite la evolución y desarrollo de variedades de la megadiversidad tan importante en un país con la enorme variedad de microclimas y orografías como las del territorio Mexicano. Respecto del maíz, que es el cultivo base de México, existen 59 variedades nativas de maíz de acuerdo con la clasificación más reciente basada en características morfológicas e isoenzimáticas (Sánchez *et al.*, 2000), que representan un significativo porcentaje de las 220 a 300 razas de maíz existentes en el continente americano (Kato *et al.*, 2009). Entre las ventajas de cultivar estas variedades nativas de maíz destacan las siguientes: mejor manejo del riesgo agrícola, adaptación a las condiciones climáticas locales, estabilidad a la variabilidad climática, costos más bajos de los insumos necesarios para su producción, y muy importante, aptitud para la elaboración de preparaciones culinarias tradicionales (Guillén- Pérez *et al.*, 2002; Turiján-Altamirano *et al.*, 2012; Turrent *et al.*, 2012). Se han reportado los usos comunes y las razas nativas asociadas a dichos usos (ver tabla siguiente) lo que refuerza el enorme arraigo que tiene en México el cultivo tradicional de maíz, y no el cultivo extensivo en el que se utilizaría maíz GM (Fernández *et al.*, 2013).

Cuadro 2. Usos comunes y razas nativas asociadas.

Uso	Razas
Tortillas y relacionados	Ancho, Apachito, Arrocillo, Azul, Blando, Bofo, Bolita (tlayuda), Cacahuacintle, Chalqueño, Chapalote, Comiteco, Conejo, Cónico, Coscomatepec, Cristalino de Chihuahua, Dulcillo del Noroeste, Elotero de Sinaloa, Elotes Cónicos, Elotes Occidentales, Gordo, Harinoso de Ocho, Jala, Mushito, Nal-Tel de Altura, Olotillo, Olotón, Onaveño, Palomero de Chihuahua, Palomero Toluqueño, Pepitilla, Reventador, Tabloncillo, Tepecintle, Tuxpeño, Tuxpeño Norteño, Vandeño, Zapalote Chico (totopo), Zapalote Grande.
Elotes	Ancho, Apachito, Blando de Sonora, Bofo, Cacahuacintle, Chapalote, Comiteco, Complejo Serrano de Jalisco, Conejo, Cónico, Coscomatepec, Dulce, Dulcillo del Noroeste, Elotero de Sinaloa, Elotes Cónicos, Elotes Occidentales, Gordo, Harinoso de Ocho, Jala, Nal-Tel, Olotón, Pepitilla, Tabloncillo, Tabloncillo Perla, Tepecintle, Tuxpeño, Zapalote Grande.
Galletas y dulces	Blando de Sonora (coricos), Bofo (galletas), Cacahuacintle (galletas), Chalqueño (burritos), Elotes Occidentales (chicales), Gordo (galletas, harinillas), Harinoso de Ocho (coricos), Reventador, Tepecintle.
Palomitas	Apachito, Arrocillo Amarillo, Chapalote, Nal-Tel, Palomero de Chihuahua, Palomero Toluqueño, Reventador.
Botanas	Apachito, Azul, Celaya, Chapalote, Comiteco, Complejo Serrano de Jalisco, Cónico, Cónico Norteño, Coscomatepec, Cristalino de Chihuahua, Dulce de Jalisco, Dzit Bacal, Elotes Occidentales, Jala, Onaveño, Tablilla de Ocho, Tabloncillo, Tabloncillo Perla, Tehua, Tuxpeño, Tuxpeño Norteño, Vandeño, Zamorano Amarillo, Zapalote Chico, Zapalote Grande.
Pozoles, sopas y menudos	Ancho, Blando de Sonora, Bofo, Bolita, Cacahuacintle, Chalqueño, Cónico Norteño, Dulce, Dulcillo del Noroeste, Elotes Occidentales, Gordo, Harinoso de Ocho, Jala, Mushito, Tabloncillo, Tuxpeño, Vandeño.
Atoles	Apachito, Arrocillo, Azul, Blando de Sonora, Bofo, Cacahuacintle, Chalqueño, Comiteco, Conejo, Coscomatepec, Cristalino de Chihuahua, Elotes Cónicos, Elotes Occidentales, Harinoso de Ocho, Mushito, Nal-Tel, Olotón, Pepitilla, Tehua, Tepecintle, Tuxpeño, Tuxpeño Norteño, Zapalote Grande
Pinoles	Apachito, Azul, Bofo, Cacahuacintle, Chalqueño (rojo-amarillo), Chapalote, Cónico, Dulce, Dulcillo del Noroeste, Elotes Cónicos, Gordo, Jala, Onaveño, Reventador, Tabloncillo, Tablilla de Ocho.
Harinas	Cacahuacintle, Celaya, Elotes Cónicos, Gordo, Harinoso de Ocho, Mushito, Olotón, Vandeño.
Bebidas	Apachito (tejuino, tesgüino), Azul (tesgüino), Bofo (huajatole, tesgüino), Bolita (tejate), Comiteco (pozol), Nal-Tel (pozol), Olotón (pozol), Tabloncillo (piznate), Tablilla de Ocho (tesgüino), Tepecintle (pozol), Tuxpeño (pozol), Zapalote Grande (pozol).

Elaboración propia con información obtenida de CONABIO (2011) y SINAREPI (2012).

Fuente: Fernández et al., 2013.

En el caso de México, la siembra de OGMs inició en 1996 con un tomate de larga vida de anaquel de la empresa Calgene, que ya no existen, ni la empresa ni dicha variedad de jitomate.

Tabla. Superficie (Has) sembrada en México de cultivos biotecnológicos, 2016.

Cultivo	Area (Millones de Hectáreas)	Y/Y Diferencia (%)	Porcentaje por tipo de rasgo y
			Nivel de adopción

	2015	2016		2015	2016
Soya					
Total Plantado	0.188	0.211	0.020 (12%)		
HT	0.018	0.004	-0.014 (76%)	100	100
Total cultivo biotecnológico	0.018	0.004	-0.014 (76%)	(9.7%)	(2.1%)
Algodón					
Total Plantado	0.128	0.099	-0.029 (23%)		
HT	0.005	0.004	-0.001 (-19%)	4	4
IR/HT	0.118	0.093	-0.025 (-21%)	96	96
Total cultivo biotecnológico	0.123	0.097	-0.026 (21%)	(96%)	(98%)
Total Mexico					
Total Plantado	0.316	0.310	-0.006 (1.9%)		
HT	0.023	0.008	-0.015 (-64%)	16	8
IR/HT	0.118	0.093	-0.025 (-21%)	84	92
Total cultivo biotecnológico	0.141	0.101	-0.040 (-28%)	(45%)	(33%)

Fuente: Traducido de ISAAA, 2016

Notas: HT Tolerante a herbicida e IR Resistente a insectos, por sus siglas en inglés

2.2.5 Los OGMs autorizados en México para siembra

Como se mencionó anteriormente, las autorizaciones para liberar al medio ambiente, es decir para cultivo de variedades GM las analizan las dos autoridades competentes: La SAGARPA, y la SEMARNAT; pero a la vez, si se trata de alimentos, deben ser autorizadas también por el Sector Salud. Enseguida se hace un resumen de las variedades GM que se han autorizado en México.

Tabla : Lista de resoluciones de permisos de liberación al ambiente de cultivos OGM 2009-2017

AÑO	CULTIVO	No. Solicitudes	Otorgadas	Negadas
2009	Maíz	33	32	1
	Soya	2	2	0
	Algodón	37	28	9
	Canola	2	0	2
	Trigo	1	1	1
2010	Maíz	76	70	6
	Soya	3	3	0
	Trigo	6	6	0
	Algodón	33	33	0
2011	Maíz	76	61	15
	Soya	7	6	1
	Trigo	15	14	1
	Algodón	35	33	2
2012	Maíz	36	33	3
	Soya	2	1	1
	Trigo	14	14	0
	Algodón	29	24	5
2013	Maíz	0	0	0
	Soya	3	2	1
	Trigo	0	0	0
	Algodón	28	18	10
	Alfalfa	1	1	0
2014	Maíz	0	0	0
	Soya	1	1	0
	Trigo	5	5	0
	Algodón	30	24	6

	Alfalfa	0	0	0
	Frijol	1	1	0
	Limón mex	3	3	0
2015	Maíz	0	0	0
	Soya	0	0	0
	Trigo	0	0	0
	Algodón	21	8	13
	Alfalfa	2	1	1
	Frijol	0	0	0
	Limón mex	0	0	0
2016	Maíz	0	0	0
	Soya	0	0	0
	Trigo	2	2	0
	Algodón	21	19	2
	Alfalfa	1	0	1
	Frijol	0	0	0
	Limón mex	0	0	0
	Naranja Valencia	3	3	0
2017	Maíz	0	0	0
	Soya	0	0	0
	Trigo	0	0	0
	Algodón	12	10	2
	Alfalfa	1	1	0
	Frijol	0	0	0
	Limón mex	0	0	0
	Naranja Valencia	0	0	0

Fuente: SENASICA

<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/300931/ResolucionesASolicitudesdePermisodeLiberacionAmbientedeOGM2008-2017.pdf>

2.2.6 Autorizaciones en México de OGMs para procesamiento, piensos y consumo.

Los OGMs autorizados en esta categoría están destinados, de acuerdo a las reglamentaciones nacionales, para usarse como alimento, pienso o para procesamiento. Se trata tanto de OVMs importados en el país, como también se incluyen las autorizaciones que deben recibir los OGMs cultivados en México y que estén destinados para proceso, consumo humano o animal. La COFEPRIS del Sector Salud se encarga de evaluar y autorizarlos en el país. La COFEPRIS utiliza, como en muchas partes del mundo, el concepto de Equivalencia Substancial cuando se trata de decidir si se evalúa más profundamente un nuevo producto. Cuando se trata de un OGM que no ha cambiado su composición y es “Substancialmente Equivalente”, entonces no se le examina con más detalle. Así puede entonces relatarse el trabajo desarrollado por Choze et al. en 2013 que analizó con Resonancia Magnética Nuclear (NMR por sus siglas en inglés) un nuevo producto biotecnológico: el frijol resistente al virus del mosaico dorado, hecho con técnicas de siRNA (small interference RNA) que similarmente a las producidas por CRPR Cas9 no dejan señales en el nuevo organismo para poder detectarlas. En este caso se trata de la evaluación realizada vigilando el perfil total del nuevo frijol GM, donde encontraron que, inesperadamente y de manera más sorprendente porque normalmente el frijol vulgar no es fuente, la presencia de dos flavonoides hallados en las variedades GM y no en las convencionales. La sorpresa fue que, afortunadamente se trata de dos compuestos benéficos para la salud, pero hubiera podido hallarse niveles elevados de los tóxicos nativos del frijol: lectinas, saponinas, hemaglutininas o los inhibidores de tripsina que normalmente se encuentran en los frijoles en cantidades tales que con la cocción doméstica pueden desactivarse.

Los OGMs que están destinados únicamente para alimento, pienso o procesamiento, no necesariamente tienen autorización para ser liberados al medio ambiente, es decir que no deben ser en este caso utilizados como semillas. En esta posición se encuentran todas las variedades de maíz GM que se encuentran en la lista del Anexo 2. Puesto que es difícil etiquetarlos o identificarlos como granos GM, cabe la posibilidad de que no sólo se encuentren formando parte de los alimentos, sino que haya

agricultores que decidan sembrarlos no intencionalmente, lo que puede acarrear que inadvertidamente haya OVMs en lugares donde no han sido autorizados. Esto implica a su vez la posibilidad de que plantas maduras produzcan polen, y si hay cercanas variedades nativas capaces de cruzarse con estos OVMs, que éstas reciban los transgenes mediante polinización cruzada. Esto implicaría una liberación inadvertida y difícil de rastrear, excepto que se realicen muestreos y detecciones moleculares de laboratorio que son sumamente costosas, además de las dificultades del muestreo en plantas de maíz, en las que cada grano de una mazorca proviene de un grano de polen distinto.

Así mismo, si se trata de granos y alimentos provenientes de plantas tolerantes a herbicidas (HT), contendrán residuos de los herbicidas que se utilizan, principalmente glifosato y glufosinato, además de los agroquímicos que se utilizan en los campos, como insecticidas y fungicidas, formando parte de la toxicidad que acompaña a los alimentos producidos en cultivos extensivos, sean GM o no lo sean. La revisión de los niveles existentes de plaguicidas en los cultivos mexicanos es ciertamente una tarea pendiente de nuestras instituciones, y su importancia para la salud es vital como podrá leerse adelante.

2.2.3. Efectos indirectos de la utilización de OGMs en la agricultura

Además de los efectos que el uso de cultivos transgénicos puede tener sobre el ambiente donde se cultivan o sobre los cuerpos de agua cercanos también es muy importante considerar las afectaciones sobre la biodiversidad animal, vegetal y microbiana.

Para no afectar el trabajo y los productos de otras comunidades cuando se utilicen estos plaguicidas se debe proporcionar información acerca del uso, por ejemplo, de herbicidas en zonas donde la flora herbácea es importante, o el uso de otros agroquímicos en el ambiente donde haya efectos sobre otras especies, como un efecto indirecto del uso de *OGMs*, es decir que no necesariamente haya un efecto directo del *OGM* sobre el ambiente, sino del agroquímico que forma parte del paquete tecnológico y que se utiliza sobre los campos de cultivo del *OGM*.

Como se ha mencionado anteriormente, la venta de herbicidas asociados y no asociados a los OGMs ha crecido enormemente. Los dos herbicidas que han sido autorizados en para ser asperjados en cultivos tolerantes son glifosato y glufosinato.

Desde que fue registrado y aprobado para su uso en 1974 como un herbicida de amplio espectro, el glifosato ha sido utilizado para evitar el crecimiento de hierbas en las áreas de cultivo. En 1996, con la aparición del primer cultivo genéticamente modificado para ser tolerante a glifosato, el volumen total de este plaguicida correspondía únicamente al 3.8% del total de insumos aplicados a la agricultura. Al día de hoy, y en únicamente 20 años, las cantidades aplicadas de este producto se han elevado más de 100 veces hasta convertirse en el plaguicida más utilizado a nivel mundial (Myers et al, 2016).

El uso excesivo del glifosato ha generado un gran impacto sobre el ambiente debido, principalmente, a que este compuesto y su principal metabolito (AMPA) se acumulan en los suelos de cultivos y en los mantos acuíferos alterando las relaciones ecológicas entre factores bióticos y abióticos. A continuación, se mencionan los principales efectos que se han reportado como consecuencia de la acumulación de glifosato en suelos y agua.

Existen varios estudios que reportan la acumulación y concentración de glifosato y AMPA en tierras de cultivo o de uso agrícola; sin embargo, entre los distintos reportes, no se logra un consenso que defina la concentración necesaria para que exista acumulación ni la profundidad donde se depositan sus residuos. En los primeros reportes, llevados a cabo en la región sudeste de la Pampa Argentina, un área donde se siembran cultivos transgénicos HT, se encontró que el glifosato tiende a concentrarse en la matriz o fase sólida que compone a las tierras de cultivo. Estos reportes demuestran, mediante simulaciones experimentales que el plaguicida presenta un alto grado de afinidad para adsorberse a las capas superiores del suelo (Okada et al, 2016). Sin embargo, otros reportes han demostrado que el herbicida es capaz de transportarse a través de los macroporos de la matriz y alcanzar la fase acuosa del suelo (Kjær et al., 2011; Vereecken, 2005), y de esta forma puede contaminar los mantos freáticos y movilizarse a través de ellos afectando así los ecosistemas acuáticos. En reportes más

recientes, se ha detectado la presencia de glifosato o AMPA en el 58% de las muestras obtenidas de la fase acuosa de suelos de cultivo en España y Estados Unidos (Sanchís et al, 2012). En un estudio realizado en regiones centrales de la Pampa Argentina, se encontró que la tasa de aplicación del glifosato es mucho mayor que la tasa de degradación por lo que el herbicida se acumula en los suelos, donde tarda hasta 390 días en eliminarse en un 90%. Según este reporte, cada cinco aplicaciones, la concentración de glifosato se incrementa en 1 mg por kilogramo de suelo por lo que es posible detectar al herbicida en concentraciones superiores a 1mg/ kg de tierra en la matriz superior y en el sedimento (Primost et al, 2017). Dado que el agua del subsuelo y de los mantos es la principal fuente de agua potable para el ganado y para las poblaciones cercanas a los sitios de cultivo es vital disminuir la acumulación del herbicida para evitar que este contamine las reservas acuáticas acarreando así riesgos en la salud a las poblaciones. Por lo tanto ,se recomienda llevar a cabo una reevaluación de los riesgos ecotoxicológicos que la utilización del glifosato genera sobre suelos, subsuelos y mantos freáticos.

Por otra parte, también existen informes sobre la persistencia moderada en aguas marinas en condiciones de luz y cómo esta persistencia se incrementa a mayor profundidad, en ausencia de luz (Mercurio et al, 2014). El glifosato es capaz de llegar a los mares al ser arrastrado desde la tierra a los ríos durante la época de lluvias o como se mencionó anteriormente al alcanzar los mantos freáticos e incorporarse al agua subterránea. En zonas donde existen arrecifes de coral, como en la Gran Barrera Australiana, se ha detectado la presencia de una gran variedad de plaguicidas desde hace décadas. Sin embargo, en los últimos años con la introducción de variedades GM resistentes a glifosato, se ha reportado un aumento en los niveles detectados en los ambientes marinos debido a la alta solubilidad en agua del glifosato y de su principal metabolito AMPA.

Como sabemos en México existen zonas marinas, tanto al norte, como al sur del país con arrecifes de coral que ya se encuentran amenazadas por la contaminación de los mares. Es importante realizar un análisis de riesgo que incluya el impacto que la utilización masiva de glifosato podría tener sobre este ya frágil ecosistema. En este

análisis es importante evaluar las consecuencias de la persistencia del herbicida en el ambiente marino y los cambios fisicoquímicos que pudiera ocasionar. Por otro lado, ya que se sabe que el glifosato se une fuertemente a la materia orgánica y por tanto puede ser ingerido por las especies que habitan la zona de exposición. Se recomienda firmemente estudiar los posibles efectos toxicológicos que presentan las formulaciones comerciales del herbicida además de que el uso adicional de surfactantes en sus diversas formulaciones puede afectar a las poblaciones microbianas y alterar la cadena trófica (Mercurio et al, 2014).

Una de las consecuencias de la práctica de mejoramiento genético en plantas para uso agrícola es la uniformidad de los cultivos, ya que dicha mejora se asocia con sistemas de producción altamente tecnificados. Esta uniformidad sin embargo, representa, sobre todo en países megadiversos como el nuestro, el riesgo de perder la inmensa reserva de diversidad genética con la que contamos, como se mencionó anteriormente. En los últimos años, a este escenario de erosión de la agrobiodiversidad se suma la liberación en el ambiente y el incremento de la superficie de siembra de cultivos transgénicos o genéticamente modificados. Estos cultivos, hasta ahora, también presentan homogeneidad genética y con frecuencia provocan prácticas agrícolas que no favorecen el mantenimiento de las variedades locales, como el intercambio de semillas que es una práctica fundamental y común del campesino mexicano para mantener y fomentar la agrobiodiversidad. De forma adicional, en el desarrollo de los organismos genéticamente modificados, hasta ahora, no se han considerado las necesidades prioritarias de los agricultores locales, quienes en gran medida mantienen la biodiversidad en cultivos como el maíz y algunas variedades locales de algodón (Acevedo et al, 2015).

Además de los casos de estudio de afectaciones directas sobre los cultivos, el uso de *OGMs* debe evaluarse también desde la perspectiva ambiental para entender sus efectos sobre los ecosistemas agrícolas y naturales. La evaluación de riesgo a este nivel muchas veces se ha dejado de lado aunque existen claras evidencias de los efectos de estos cultivos en el cambio, los cuales varían dependiendo de la característica modificada, de la especie cultivada y de las condiciones geográficas y climáticas (Turrini

et al, 2015); por lo que es importante que el análisis de riesgos plantee la evaluación de una red compleja de interacciones y no solamente a los elementos de forma aislada.

Abordando la problemática desde una visión ecológica, se han descrito los cambios en la composición y diversidad del suelo y de las comunidades microbianas que habitan la rizosfera de cultivos tolerantes a herbicidas como soya, maíz y canola. En el caso de la soya, se ha observado que las variedades tolerantes a glifosato producen cantidades mayores de carbohidratos y aminoácidos que son exudadas a través de la raíz y que promueven el crecimiento de hongos como *Fusarium*, un patógeno potencial de numerosas especies vegetales de interés agrícola. El incremento de poblaciones de hongos que se desarrollan preferentemente bajo el tratamiento con glifosato puede afectar de manera adversa los procesos biológicos de las plantas y de la comunidad microbiana que la habita. Además, debe considerarse que algunos hongos pueden ser productores de toxinas perjudiciales para la salud humana y animal (Kremer et al, 2007). Otras afectaciones reportadas hasta el momento involucran la disminución de grupos bacterianos que establecen relaciones simbióticas con las plantas como las bacterias nitrificantes, el género *Pseudomonas* y otras rizobacterias (Turrini et al, 2015).

Otros reportes dirigidos al estudio de las comunidades de hongos benéficas que generan las micorrizas detectaron una disminución en la viabilidad de las esporas que colonizan las raíces de pastos y por lo tanto la disminución de la colonización arbuscular en las plantas tratadas con glifosato (Druille et al, 2015). Este hallazgo indica una afectación en la simbiosis entre la planta y la comunidad fúngica, lo que podría verse reflejado en una disminución de la diversidad vegetal, ya que existen variedades altamente dependientes de la formación de micorrizas para su coexistencia en la comunidad.

Por tanto, puede concluirse que los cultivos transgénicos impactan directa e indirectamente la estructura, función y diversidad de las comunidades microbianas del suelo; las cuales juegan un papel esencial en el ambiente ya que llevan a cabo numerosas funciones benéficas como ayudar a las plantas a fijar nutrientes, degradar la biomasa agrícola que formará parte de la materia orgánica del suelo, participar en los

ciclos biogeoquímicos y en general ayudar al mantenimiento de la productividad y la calidad de los cultivos.

2.3.1 Efecto sobre organismos no-blanco de las toxinas de Bt.

La principal preocupación sobre las afectaciones que los cultivos Bt puedan tener en especies no blanco radica en el daño que pueda causarse a los insectos benéficos, a los polinizadores y en general al desequilibrio ecológico que su pérdida generaría. La mayoría de las toxinas conocidas tiene un efecto variable entre larvas de las especies de lepidópteros, otro grupo de toxinas tiene un efecto mucho más específico sólo hacia algunas especies de coleópteros, mientras que otro grupo de toxinas tiene un efecto hacia muchas especies de mosquitos y jejenes (Ibarra, 2007). Es importante notar que sólo algunas especies de lepidópteros son plagas agrícolas, y que el resto de los lepidópteros son potencialmente susceptibles a las toxinas que producen los cultivos *Bt*. Éste es el caso particular de las mariposas y más específicamente la mariposa monarca, cuyo caso fue ampliamente publicitado cuando en 1999 se publicó el reporte del efecto tóxico del polen de maíz *Bt* sobre las larvas de esta mariposa (Hellmich *et al.*, 2001; Losey, Rayor, Carter, 1999). Existen reportes más recientes que documentan las afectaciones que sufren especies de artrópodos que son benéficas para el campo y que se exponen a las toxinas Cry del maíz resistente a insectos porque se alimentan directamente de este cultivo, por ingestión o contacto de las toxinas en el suelo o porque se alimentan de una presa contaminada como los áfidos. En este estudio se observó la disminución de dos especies de escarabajos que fueron susceptibles a la toxina del Bt encontrada en el suelo en su etapa larvaria. Esto es preocupante debido a que contrario a lo reportado por los análisis iniciales, la toxina puede permanecer activa en el suelo por largos periodos de tiempo (Saxena *et al.*, 1999). Otras pruebas en el laboratorio confirmaron que la población de estos escarabajos disminuyó en un 38% cuando se alimentaron con áfidos que crecieron sobre maíz Bt a comparación con el grupo control que fue alimentado por áfidos crecidos en maíz convencional (Stephens *et al.*, 2012). Para determinar el manejo óptimo de las plagas en los cultivos resulta necesario considerar el potencial impacto que las variedades biotecnológicas tendrían sobre los

organismos benéficos y sobre los servicios ecológicos que estos proporcionan (Losey and Vaughan, 2006).

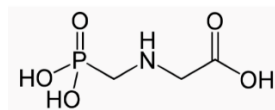
2.3.2 Efectos no esperados de la aplicación de herbicidas en el medio ambiente y para los cultivos GM tolerantes (HT).

John Peterson Myers y colaboradores documentaron en 2016 el hecho de que se ha elevado 100 veces el volumen de herbicidas basados en glifosato aplicados en el campo desde que se inició su uso en los años '70s. Se ha incrementado aún más por la generación de malezas resistentes al herbicida, por lo que los agricultores aplican mayores cantidades, y porque se usa como desecante de las plantas antes de la cosecha. Inicialmente se consideró que el glifosato era de bajo riesgo para las especies no-blanco (incluyendo mamíferos) debido a que su efecto como herbicida consiste en impedir la producción de aminoácidos aromáticos. El paquete tecnológico consiste en la semilla del cultivo tolerante al glifosato (soya o maíz) y el herbicida glifosato. Los límites permitidos para los niveles de tolerancia en maíz, soya, alfalfa y canola, se incrementaron dramáticamente para dar cabida a los niveles de glifosato que debían aplicarse a los cultivos GM tolerantes al herbicida (HT) modificados genéticamente. Se ha soslayado la evidencia toxicológica de los últimos 10 años del comportamiento del propio glifosato no solo como desecante o herbicida. No se le ha dado la importancia que tiene al comportamiento de sus residuos en otras especies vegetales y no vegetales, es decir, anfibios, insectos, mamíferos y el ser humano. Existe una enorme cantidad de artículos científicos recientes en los que se estudian a detalle los usos, mecanismos de acción y toxicidad tanto en animales de laboratorio, como en estudios epidemiológicos (Curha M. et al., 2015, Balbuena M.S. et al., 2015, Herbert L.T et al., 2014, Williamson S.M. and G.A. Wright, 2013, Samsel & Seneff, 2016, Samsel & Seneff, 2017, Samsel & Seneff, 2013, Myers J.P. et al., 2016).

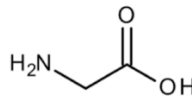
Hablando nuevamente del glifosato, se trata del herbicida más ampliamente utilizado en el mundo por lo que sus residuos han contaminado ya mantos freáticos, cuerpos de agua potable, la lluvia, el aire, en especial en regiones agrícolas que lo utilizan en cantidades enormes. La vida media del glifosato en el ambiente es mucho más larga

de lo que se creía, y como se utiliza primordialmente en cultivos de soya HT, las cantidades residuales del propio glifosato y de sus metabolitos (compuestos de su descomposición que son tóxicos) en la soya en todo el mundo para alimentación humana y animal, se encuentran ampliamente presentes. Por lo anterior, la exposición de los seres humanos a este herbicida va en aumento, y los límites para su uso están basados en conocimientos atrasados que no consideran la toxicología y el biomonitoreo en poblaciones de insectos, animales y de personas.

Este herbicida, el más utilizado en el mundo es una molécula pequeña, análoga de del aminoácido glicina. Se trata del glifosato.

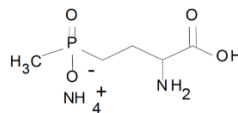


Glifosato
N-fosfono metil glicina

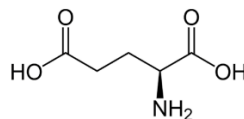


Glicina

Enseguida el otro herbicida ampliamente utilizado es el glufosinato, que es análogo del ácido glutámico:



Glufosinato de amonio



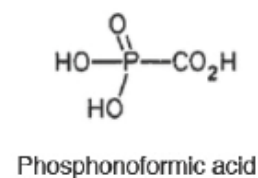
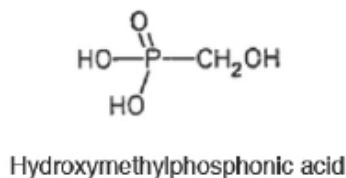
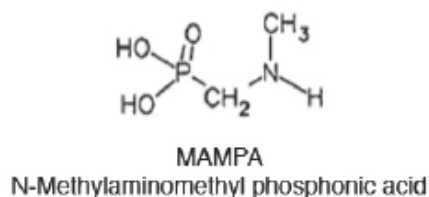
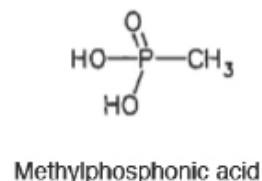
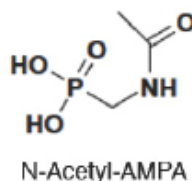
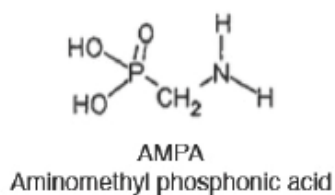
Glutámico

El glifosato funciona como un defoliador y herbicida porque impide la producción de aminoácidos aromáticos en la vía del ácido shikímico (existente solo en vegetales), lo que mata a las plantas que no son tolerantes, por lo que se vende en el paquete tecnológico de los cultivos HT, que consiste en la semilla del cultivo tolerante al glifosato (soya o maíz RoundUp Ready) y el herbicida glifosato de la marca RoundUp (Monsanto).

Al ser un análogo de la glicina, los residuos químicos del glifosato, es decir su pequeña molécula sustituye a la glicina en las proteínas de los microorganismos, plantas o animales que los reciban en el medio ambiente por contaminación, o por encontrarse allí como residuos de su uso como defoliantes, o por la práctica de utilizarlo para “madurar” a las plantas como la caña de azúcar (Samsel & Seneff, 2016), o para “preparar” un terreno previo a su siembra para eliminar las posibles malezas emergentes.

Además, durante la descomposición del glifosato en el ambiente se produce una enorme cantidad de metabolitos secundarios, algunos con toxicidad similar o superior a la del propio herbicida

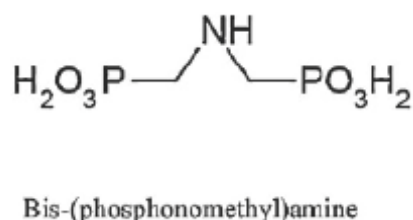
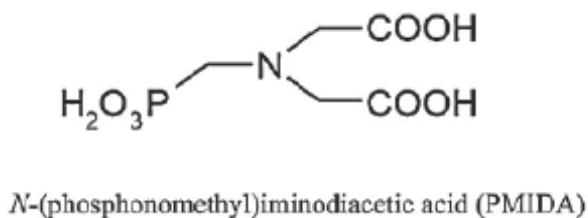
Metabolites of glyphosate



JBPC Vol. 16 (2016)

Y un asunto más a considerar seriamente es también la formación de otros compuestos durante la síntesis química del glifosato:

Additional manufacturing contaminants found in glyphosate



Otra cosa más que complica la situación actual es que la patente del glifosato ha vencido por lo que hay una serie de empresas, pequeñas y grandes que producen ahora el glifosato, pero no necesariamente con la calidad con la que la empresa innovadora lo produce. La consecuencia es que las marcas menos finas no necesariamente purifican correctamente al herbicida y los metabolitos anteriormente mencionados pueden estar presentes en el producto a vender. Además, los agricultores, al saber que no se trata del producto original, frecuentemente aplican mayores cantidades para lograr el efecto deseado.

Por lo anterior, su uso en el medio ambiente, ya sea para ser aplicado a un cultivo GM o para desecar las hierbas de un campo previo a su siembra, o para aumentar la producción de carbohidratos como el azúcar en la caña madura que se rocía con herbicida para acelerar la producción de una mayor cantidad de sacarosa, o bien para controlar las malezas en jardines y campos de golf, libera en el ambiente esas moléculas y hay residuos importantes en los granos, harinas, azúcar, frutas y verduras que se encuentren cerca de, o bien en las zonas de aplicación del herbicida. Es menester recordar que en los campos de cultivo extensivo se aplican estos plaguicidas con avionetas. La niebla de herbicida aplicada se deposita en los suelos, las plantas aledañas a las que mata si se trata de especies herbáceas, en los cuerpos de agua y hasta hay contacto frecuente y directo con las personas que trabajan en el campo y que resultan expuestas a las aspersiones del herbicida. Por tratarse de un herbicida sistémico, éste es incorporado a la planta tolerante (HT) por lo que sus residuos no se eliminan al lavar frutas y verduras que lo contengan por haber sido rociados con ellos.

Su toxicidad, al tratarse de análogos de aminoácidos, consiste en que son capaces de sustituirlos en las proteínas del organismo, por lo que se integran a los sistemas enzimáticos que requieren ciertamente de su estructura de proteínas, y se insertan en distintos órganos del cuerpo de seres humanos y de animales, que a su vez son incorporados en la cadena de producción de alimentos para consumo humano. Samsel y Seneff examinan en sus publicaciones muy de cerca los mecanismos de reacción del glifosato como análogo de la glicina y su papel en funciones fallidas de

muchas proteínas y enzimas que lo han incorporado, y lo ligan, a través de analizar documentos de los años '80s y '90s producidos por las propias empresas desarrolladoras en muchas enfermedades modernas cuyo incremento ha coincidido con la agricultura “moderna” y el uso exacerbado de herbicidas. Samsel y Seneff publicaron recientemente la siguiente tabla:

176 | Glyphosate – celiac disease
Anthony Samsel and Stephanie Seneff

Table 2. Illustration of the myriad ways in which glyphosate can be linked to celiac disease or its associated pathologies.

(a) Disruption of gut bacteria

Glyphosate Effect	Dysfunction	Consequences
reduced Bifidobacteria	impaired gluten breakdown	transglutaminase antibodies
reduced Lactobacillus	impaired phytase breakdown reduced selenoproteins	metal chelation autoimmune thyroid disease
anaerobic E. coli	indole toxicity	kidney failure
C. diff overgrowth	p-Cresol toxicity	kidney failure
Desulfovibrio overgrowth	hydrogen sulfide gas	inflammation

(b) Transition metal chelation

Glyphosate Effect	Dysfunction	Consequences
cobalt deficiency	cobalamin deficiency reduced methionine elevated homocysteine	neurodegenerative diseases impaired protein synthesis heart disease
molybdenum deficiency	inhibited sulfite oxidase inhibited xanthine oxidase	impaired sulfate supply DNA damage/cancer teratogenesis megaloblastic anemia
iron deficiency		anemia

(c) CYP enzyme inhibition

Glyphosate Impairment	Dysfunction	Consequences
vitamin D3 inactivation	impaired calcium metabolism	osteoporosis; cancer risk
retinoic acid catabolism	suppressed transglutaminase	teratogenesis
bile acid synthesis	impaired fat metabolism impaired sulfate supply	gall bladder disease pancreatitis
xenobiotic detoxification	increased toxin sensitivity impaired indole breakdown	liver disease macrocytic anemia kidney failure
nitrate reductase	venous constriction	venous thrombosis

(d) Shikimate pathway suppression

Glyphosate Effect	Dysfunction	Consequences
tryptophan deficiency	impaired serotonin supply hypersensitive receptors	depression nausea, diarrhea

Fuente: Samsel & Seneff, 2013

Las posibles implicaciones de los análogos de aminoácidos que son plaguicidas utilizados en exceso y que se encuentran en la cadena alimentaria como contaminantes no deben soslayarse y deben considerarse las numerosas vías de contaminación y todos los posibles mecanismos de reacción en los que interfieren al tratarse de moléculas que tienen una gran importancia en la función de las proteínas metabólicas de todos los seres vivos, como se ha demostrado.

Para el caso del glufosinato, el otro herbicida de molécula pequeña análoga de un aminoácido, debido a que (estos herbicidas: glifosato y glufosinato) se utilizan como desecantes foliares previo a la cosecha, sus residuos se encuentran en alimentos que son consumidos por los seres humanos: papas, frijoles, maíz, trigo y cebada. Además, el glufosinato puede ser pasado a los seres humanos a través de los animales que han sido alimentados con paja contaminada con este herbicida. Las harinas procesadas de granos de trigo que contienen trazas de glufosinato se sabe que logran retener del 10 al 100% de dichos residuos. El glifosato en particular prevalece en el tiempo y se ha podido hallar en espinacas, rábanos, trigo y zanahorias que han sido sembrados 120 días después de haber utilizado el herbicida para “limpiar” el campo, donde se ha observado que su vida media va de 3 a 70 días, dependiendo de la composición del suelo que se trate y de su contenido de materia orgánica (Pesticide Action Network, 2008).

La enzima que es inhibida por el glufosinato es también metabólicamente importante para los animales y seres humanos. El herbicida inhibe a esta enzima en el cerebro, riñones e hígado de ratas. Y en perros ataca al corazón. Además, también inhibe a las enzimas relacionadas con la enzima glutamino sintetasa: es decir la glutamato carboxilasa en cerebro de ratas y la glutamato deshidrogenasa en hígado de vacas (Cox 1996 citing FAO, WHO & IPCS 1992). Se ha reportado así mismo la inhibición de la glutamato sintetasa en seres humanos (HSDB 2018).

Existen investigaciones respecto de los efectos pleiotrópicos en plantas GM tolerantes a glufosinato: la inserción del gen bar (que confiere la tolerancia al glufosinato) en la planta modelo Arabidopsis, responsable de un bajo número de cambios en el transcriptoma (los transcritos, que forman el transcriptoma, son los trozos de ARN que son la plantilla para producir las proteínas que el ADN insertado en los cultivos GM debe

producir para que cumpla con las características esperadas); sin embargo la exposición al glifosato activa un grupo específico de genes que son únicos para esas plantas GM y no para las convencionales, lo que acarrea la especulación de que el glufosinato a uno de sus derivados metabólicos activa rutas particulares para su detoxificación para poder lidiar con los efectos que causa el herbicida sobre el crecimiento y desarrollo de la planta. Esto indica que no solamente se producirá la proteína esperada, sino que la planta al entrar en estrés por la aplicación del herbicida, producirá cambios no esperados que pueden producir sustancias no necesariamente benéficas para los animales o insectos que las consumen, y que no se conocen puesto que no se analizan porque no se esperaba que fueran producidas. Hay ejemplos varios en la literatura al respecto de otras modificaciones genéticas que tienen efecto inesperados (Abdeen and Mik, 2009).

Observando lo que ha ocurrido en otros países que son grandes productores de soya tolerante a glifosato como Argentina o Brasil, es posible concluir que los beneficios obtenidos de esta tecnología dependen del manejo socio-económico, institucional y ambiental bajo el cual se apliquen los cultivos modificados. Además, debemos recordar la importancia que tienen las especies vegetales comúnmente consideradas como hierbas para la alimentación, la homeopatía y la tradición de un país mega diverso como el nuestro.

3.3.3 Caso especial de polinizadores, abejas (*Apis mellifera*) y abejas nativas (*Melipona beechei*) en México.

México es el tercer exportador de miel a nivel mundial. La producción promedio de miel en los últimos ocho años fue de 56 mil 500 toneladas, lo que sitúa al país en el quinto lugar mundial (SAGARPA, 2014). Cuarenta por ciento de la miel nacional se obtiene de Yucatán, Campeche y Quintana Roo, y el 98 por ciento de la miel de la Península se exporta a la Unión Europea (Claridades Agropecuarias, 2010). Alrededor de 43 mil apicultores de origen indígena viven de esta actividad y se tiene el registro de 1.9 millones de colmenas. Las ventas de 2014 de este bien agroalimentario alcanzaron un valor superior a los 123 millones de dólares. El coordinador general de Ganadería, Francisco Gurría Treviño indicó que esta actividad tiene una gran importancia socioeconómica y

ecológica, ya que es considerada como una de las principales actividades pecuarias generadora de divisas. Todos los productos y subproductos que se obtienen de la apicultura generan ingresos directos y fuentes de trabajo para los habitantes del medio rural, añadió (SAGARPA, 2014).

Financiado por CONABIO en 2013 el Laboratorio 312 del Depto. de Alimentos y Biotecnología de la Facultad de Química de la UNAM (Proyecto KE007 Fase II, en proceso de publicación electrónica) se analizó la presencia y cuantificación de la presencia de polen GM. Es importante mencionar que la forma apropiada de lograrlo fue utilizando PCR digital, técnica que permite amplificar y cuantificar secuencias foráneas de ADN sin necesidad de tener un estándar para cuantificar. Fue importante utilizar ddPCR (droplet digital Polymerase Chain Reaction) ya que el polen no es un OGM, sino la célula germinal y no existen estándares de polen RR o polen GM. Logró detectarse la presencia de polen de soya GM autorizada en el año anterior en la región. Es menester mencionar que ese polen proviene de las plantas maduras de soya tolerante a herbicidas RR que floreció en agosto de 2013. El permiso que se concedió para realizar esta actividad fue concedido para Monsanto Comercial, SA de CV para la variedad MON-00432-6 RoundUp Ready en un polígono de 253,500 Has en la zona de la Península de Yucatán (Cibiogem, 2012). Hay que recordar que México es el tercer exportador de miel a nivel mundial, 40 por ciento de la miel nacional se obtiene de Yucatán, Campeche y Quintana Roo, el 98 por ciento de la miel de la Península se exporta a la Unión Europea, y alrededor de 40 mil apicultores de origen indígena viven de esta actividad (Garibay et al., 2011, Claridades Agropecuarias, 2010).

Las autorizaciones de granos GM tolerantes a herbicidas en una región con la más abundante actividad apícola obran en contra de los apicultores que no sólo basan su economía en la venta de miel a Europa, sino que pertenecen a sectores menos favorecidos, pero que se sustentan gracias a la miel de exportación. Además, es muy importante recordar que en México no existe aún el fenómeno tan frecuente en los EEUU y Europa del colapso de las colmenas. Esto se debe a que en la zona de Yucatán la biodiversidad compuesta por la flora melífera es abundante y provee de buena nutrición a las abejas europeas (*Apis mellifera*) y la abeja sin aguijón llamada melipona (*Melipona*

beecheii) nativa de la región. Los residuos de los herbicidas utilizados para el cultivo de la soya tolerante a glifosato o glufosinato quedarían en suelo y cuerpos de agua, posterior a su utilización. Estos podrían movilizarse a zonas donde se encuentra la flora silvestre que alimenta de manera tan diversa y variada a las abejas en México. Las autoras de este reporte proponen la teoría de que el valor nutricional proporcionado por la biodiversidad hasta ahora ha evitado que haya colapso de las colmenas en este país, apoyando los hallazgos reportados por Watanabe en 2008 y Brodschneider en 2010 a diferencia de lo que sucede en los EEUU, Medio Oriente y en Europa.

Después de varias declaraciones y posturas tomadas en la Unión Europea en las que el polen de miel se consideraba como ingrediente, se ha reconsiderado la postura del juez en Alemania y que se ha regresado al polen a un estatus de componente, y no ingrediente, puede decirse que la miel aunque tenga en su totalidad polen GM nunca requeriría de un etiquetado en Europa como alimento GM puesto que el polen se encuentra en pequeñas concentraciones que van del 0.1 al 0.5% del total de miel. No es probable que se eleve y rebase el 0.9% que es el umbral que desencadena el etiquetado GM (Parlamento europeo, 2014a). Sin embargo, la presencia de secuencias GM no es fácilmente aceptada por las compañías certificadoras orgánicas internacionales que revisan la miel de la península.

Aun así, con la decisión del juez que facilita la exportación de miel nuevamente a la Unión Europea, este ejemplo que involucra a la soya GM tolerante a herbicidas, debería ir más allá de asegurar la coexistencia de diferentes prácticas agrícolas en la producción de un cultivo, ya que la presencia de plantas GM puede afectar otra actividad productiva, que es ambientalmente amigable, dañándola económicamente, especialmente cuando se trata de afectar el bienestar de muchas comunidades rurales e indígenas de la región. Este ejemplo es verdadero para cualquier otro cultivo que produzca polen GM en la región. (Burgeff et al., 2014).

El uso de herbicidas presenta un importante riesgo potencial para la vegetación silvestre de la región. Los herbicidas aplicados a la soya RR, a otros cultivos GM que sean tolerantes, y a la soya convencional que los requiere, matarán a las hierbas presentes en los campos de cultivo que pueden ser melíferas y/o nectaríferas. Además,

sus residuos permanecerán en la tierra y podrán migrar, por el viento y las lluvias, a zonas aledañas a esos campos donde, por su clima benéfico y su amplia diversidad crecen cientos de especies de plantas silvestres nativas cuya flora melífera actualmente alimenta a animales polinizadores y a las abejas, ya que por su amplia variedad les proporciona una buena nutrición. Se trata de 849 especies melíferas ya identificadas en la región, que no sólo rinden servicios para los apicultores, sino para la nutrición de otros insectos como hormigas y mariposas, a los que hay que sumar otras especies como pájaros y murciélagos entre otros (Flores Guido, 2010). Por lo tanto, impulsar un monocultivo como el de la soya en una zona como la Península de Yucatán desplazaría a la vegetación melífera nativa poniéndola en riesgo por el uso de los herbicidas que se verterían en cantidades mucho mayores de las que actualmente se utilizan. Es imperioso conservar herbáceas como el tajonal, y centenares de especies más de familias de las compuestas, comelinas, verbenáceas, algodones y oréganos silvestres donde pecorean las abejas (CONABIO, 2011). Estas especies importantes para el mantenimiento de las colmenas se encontrarían ciertamente afectadas si se ponen en contacto con los herbicidas residuales por las aplicaciones que se hacen sobre la soya Huasteca que no es GM o en las plantas HT. Las evaluaciones de riesgo que se requieren para conceder los permisos deben considerar al paquete tecnológico completo: cultivo, agroquímico asociado a ese cultivo y sus impactos en el medio ambiente como un todo. Debe crearse la cultura de evaluar los impactos específicos de cada herbicida utilizado en áreas naturales que difieren enormemente de las áreas netamente agrícolas, porque las especies no-blanco del herbicida no se encuentran directamente bajo el control del manejo del agroquímico. Los herbicidas inevitablemente impactarán a las especies no-blanco, debido a que no son selectivos. La persistencia del herbicida en el suelo y los intervalos de las aplicaciones repetidas son factores clave para determinar los impactos dañinos sobre las plantas nativas. El comprender a fondo la persistencia del herbicida y los tiempos para volver a aplicarlo permitirían generar prescripciones para el manejo que minimicen los efectos a las importantes plantas no-blanco (que además en el caso del Yucatán tiene impactos importantes de carácter socioeconómico). Hoy en día la interfase de la ecología y el manejo de los agroquímicos sigue recibiendo poca atención por parte

de quienes usan y venden los agroquímicos y por los mismos investigadores (Crone. E. *et al.* 2009).

La variedad de soya GM, tolerante al herbicida Liberty Link (glufosinato de amonio) impondría al medio ambiente riesgos potenciales similares a los de la Soya RoundUpReady, ambos son análogos de aminoácidos importante en el metabolismo, puesto que cantidades residuales del herbicida una vez concluida su utilización se estarían acumulando en el medio ambiente donde crece la flora melífera.

Desde el punto de vista de impactos sociales del cultivo de soya RoundUp Ready en la península de Yucatán, es imperativo no interferir con el modo de vida y de obtener ingresos de los apicultores, quienes han habitado la región desde mucho antes de que llegaran las empresas transnacionales que solicitan los permisos de siembra (CIBIOGEM 2015 a y b) en esta zona donde las abejas bien ciertamente pueden mejorar la producción del grano de soya GM ya que es ampliamente conocida su utilización como polinizadores (Erickson, 1978, Chiari *et al.* 2005, Vides y Vandame, 2012). Los apicultores conservan la biodiversidad con su actividad económica, pero hacen faltan alternativas para revalorizar la miel de la Península de Yucatán. Una de ellas sería el poder correlacionar sus características organolépticas con el origen botánico del polen presente en ellas. Esto permitiría diferenciarlas en el mercado lo que podría aumentar su valor agregado. Idealmente este esfuerzo de agregar valor a su producto debería verse reflejado directamente en el bienestar económico de los apicultores y les ayudaría a conservar la biodiversidad de mejor manera.

La promoción de acciones que permitan mejorar la cadena de valor de la miel mexicana paralelamente a los estudios del impacto por el cambio de vocación del suelo de la región hacia un cultivo extensivo de soya. En este punto, es de vital importancia para ejercer los derechos humanos de los apicultores y proteger los servicios ambientales que su modo de vida y de trabajo ofrece al país.

Sin embargo, la opinión de los desarrolladores y la gente que los alienta indican que se trata de propaganda negativa y prejuicios culturales lo que confunde al público sobre la biotecnología, tratando de conminar a que se apoye más a los científicos mexicanos y a la industria a invertir más en aplicaciones biotecnológicas (ISAAA, 2016

p. 52). Sin embargo, la situación real no tiene que ver ni con los científicos mexicanos ni con la industria nacional. La solicitante de las autorizaciones de siembra de soya RR en 253mil 500 Has en el área de la Península es la empresa internacional Monsanto Comercial, que insisten aun en contra de los amparos de Hopelchén y de la importancia de no rociar herbicida en una región donde las abejas justamente pecorean, tienen muy buena salud y producen la mayor parte de la miel que México exporta (SAGARPA, 2014).

Además, no debe soslayarse el papel crucial que tienen las abejas como polinizadores de toda clase de cultivos, pues las disminución de sus poblaciones y la merma en su salud, o su muerte, ponen en riesgo la producción de alimentos en general, no sólo de la miel orgánica de la región de Yucatán. Su utilización como polinizadores de cultivos biotecnológicos que requieran de la aplicación de un herbicida (glifosato o glufosinato) atenta contra la salud de los polinizadores en el corto plazo, y atenta contra la supervivencia de una importante biodiversidad herbácea en la región que da no solo alimentos a las abejas, sino que proporciona los apreciados aromas y sabores característicos de cada floración de más de 500 especies de flora melífera de la zona que se encuentra en el proceso de obtención de la denominación de origen y denominación geográfica para las mieles (CONABIO, 2018).

2.4. Efectos inesperados de las propias modificaciones genéticas.

En esta sección se consultó la publicación reciente del equipo de la Dra. Ana Wegier del Instituto de Biología en la que comparan las diferencias inesperadas entre plantas domesticadas, sus parientes silvestres y sus versiones modificadas por ingeniería genética. Su trabajo se centró en un meta análisis de datos de arroz, maíz, girasol, calabaza y canola (Hernandez-Teran et al. 2017) para visualizar el impacto ambiental que se obtiene en diversas especies de las cuales hay estudios no relacionados entre ellos, pero cuyo meta análisis permite conocer mejor los impactos indirectos de la biotecnología moderna. Es en este punto que puede hacerse referencia a la *Ley General De Vida Silvestre* que contiene disposiciones en materia de protección de la vida silvestre y su hábitat y que en concreto presenta disposiciones sobre la conservación de los

ecosistemas, los hábitats, las especies y manejo de poblaciones de especies silvestres en vida libre. Ambos casos (tanto la conservación como el manejo de poblaciones silvestres) tienen que ser visualizados para el caso del algodón GM en México. Así mismo, este tipo de análisis debe ser aplicado a cualquier cultivo que tenga parientes silvestres en México, aunque sean cientos de especies ya que México es un país megadiverso.

El manejo agronómico de plantas cultivadas es un potente motor evolutivo que actúa sobre las poblaciones vegetales. Dentro de las prácticas de manejo agronómico existen aquellas de mejoramiento tradicional y, más recientemente, aquellas que utilizan tecnologías derivadas de la ingeniería genética. Estas últimas son generalmente dirigidas a rasgos o características específicas insertando genes particulares, lo que ha llevado a sugerir que dichas modificaciones genéticas específicas resultan en modificaciones de los atributos morfológicos, fisiológicos o metabólicos observables (rasgos fenotípicos) predecibles e igualmente específicas. Sin embargo, se ha reportado en cultivos de importancia mundial (papa, soya, trigo, entre otros) que las modificaciones por ingeniería genética pueden dar lugar a cambios en rasgos que no se buscaba obtener y que pudieran considerarse *efectos no intencionados o inesperados*. Las causas de estos efectos a nivel genético pueden ser varias pues el desarrollo de las plantas es un proceso en el que los genes y otros factores interactúan entre sí de forma compleja. Los *efectos no intencionados* y sus consecuencias evolutivas son de especial importancia.

Por ello, en este estudio se realizó un análisis de los resultados de cientos de estudios publicados en revistas científicas que reportan una caracterización fenotípica en cinco cultivos de importancia económica y cultural: arroz, maíz, canola, girasol y calabaza. Analizamos la información disponible de plantas creciendo en las mismas condiciones en la que se compararan rasgos fenotípicos que son de importancia para la reproducción o supervivencia de las plantas, entre silvestres, domesticados sin ingeniería genética (domNGM) o domesticados con ingeniería genética (domGM).

La información obtenida fue analizada para determinar si los distintos procesos de modificación influyen en el fenotipo de tal forma que existan diferencias entre los rasgos fenotípicos de los diferentes grupos de plantas, o que exista algún tipo de similitud entre

los organismos según su origen genético. La hipótesis que probamos fue que, dado que la modificación genética está en principio diseñada para afectar rasgos particulares, las diferencias fenotípicas entre domNGM y domGM deberían ser menores (o inexistentes) que al comparar organismos silvestres y domesticados.

Entre los hallazgos están: 1) la modificación genética (generada tanto mejoramiento tradicional como por ingeniería genética) puede rastrearse fenotípicamente cuando se comparan parientes silvestres y organismos domesticados (domNGM y domGM) y 2) la existencia y magnitud de las diferencias fenotípicas entre organismos domNGM y domGM de un mismo cultivo sugieren que los procesos de modificación genética tienen consecuencias que van más allá de los rasgos buscados, es decir, que tiene efectos fenotípicos no intencionados. Estos resultados son relevantes en tanto que indican que los procesos que dan lugar a las plantas modificadas por manejo con técnicas tradicionales y por ingeniería genética son procesos evolutivos cualitativamente distintos. Además, indican que las plantas modificadas por ingeniería genética no son, como se ha argumentado, equivalentes a las modificadas por estrategias de manejo agronómico tradicional.

2.5. Consideraciones sociales de la bioseguridad de OGMs.

De acuerdo con Michelle Chauvet (2009), es importante destacar las relaciones entre el Estado, el mercado y la sociedad. En cuanto al Estado, si bien debe contribuir a la competitividad de los productores, esta no puede poner en riesgo los recursos naturales. Las políticas económicas, de ciencia y tecnología y de bioseguridad tienen que articularse a fin de alcanzar objetivos de beneficio social amplio. Al Estado le corresponde crear y fortalecer instituciones dedicadas a la bioseguridad.

Con respecto al mercado existe la tendencia, cada vez mayor, hacia contar con empresas socialmente responsables. Esta característica parte de la demanda de los consumidores que exigen productos no solo de calidad, sino que en su proceso no hayan deteriorado el ambiente o que provengan de condiciones laborales injustas. Otro requerimiento que se está imponiendo, sobre todo en el mercado alimentario, es el de

trazabilidad, es decir, el rastreo del alimento desde su siembra hasta su distribución y la demanda del etiquetado para los productos genéticamente modificados responde a esa exigencia.

Por último, en el aspecto social, generalmente se enfrentan, en lugar de asociarse, el conocimiento local y el conocimiento científico. La relación de las comunidades indígenas con los recursos naturales es muy especial dada su cosmovisión que le imprime valores intangibles a tales recursos, es decir, más allá de lo que son los reducidos análisis de costo-beneficio. Los valores culturales están íntimamente relacionados con el uso del territorio y por ello hay una coincidencia entre la diversidad biológica y la cultural.

Un tema social fundamental es la participación pública en la toma de decisiones, estrechamente vinculada con el respeto a las diversas formas culturales de uso y acceso a los recursos fitogenéticos. Las demandas sociales que tienen que ver con la bioseguridad de los organismos genéticamente modificados son relativamente nuevas en comparación con otras más convencionales, como las salariales o de servicios, y es justamente este carácter de novedad lo que exige también nuevos canales de solución y negociación, distintos a los tradicionales: los partidos políticos y el Estado. En otras palabras, acerca de cómo instrumentar socialmente la participación pública en materia de bioseguridad se está en proceso de aprendizaje y se requiere una gran creatividad en este renglón. Es poca la participación ciudadana porque no existen las estructuras y el aprendizaje para realizarla, por lo que se debe hacer un esfuerzo para buscar maneras realistas de lograr la participación significativa de los ciudadanos (Fischer 2002). No basta con disponer de la tecnología, también cuenta la capacidad de procesamiento de ésta (González 2004). Una meta a seguir en relación con la participación social es, como sostiene Snow: “alfabetizar en ciencia y tecnología a ciudadanos que sean capaces de tomar decisiones informadas, por una parte, y promover el pensamiento crítico y la independencia intelectual en los expertos al servicio de la sociedad, por otra (López-Cerezo 1998).

El caso de la presencia de polen GM en mieles de Campeche y las implicaciones de la presencia de herbicidas en la región, resulta un caso emblemático en México que

ha sido llevado hasta las cortes a través de un juicio de amparo promovido por los apicultores de Hopelchén.

CAPITULO 3. El respeto, la protección y la garantía de los derechos humanos vinculados con la biodiversidad y la biotecnología (obligaciones sustantivas y de proceso).

4.4. Marco normativo y políticas públicas.

El artículo 1° Constitucional establece que en el territorio mexicano todas las personas deben gozar de los Derechos Humanos (DH) reconocidos, tanto en su propio texto, como en los tratados internacionales de los que México sea parte. La protección comprende, no sólo los Derechos Humanos (DH) *per se*, sino también las garantías para su defensa. Su ejercicio no puede restringirse, ni suspenderse, salvo en los casos y condiciones que la propia Carta Magna establece.

A efecto de interpretar las normas vinculadas con los *DH*, se deben dilucidar éstas de conformidad con la Constitución y con los tratados internacionales de la materia favoreciendo en todo tiempo a las personas la protección más amplia -principio *pro homine*—.

En este mismo sentido, todas las autoridades, en el ámbito de sus competencias, tienen la obligación de promover, respetar, proteger y garantizar los derechos humanos de conformidad con los principios de universalidad, interdependencia, indivisibilidad y progresividad. En consecuencia, el Estado deberá prevenir, investigar, sancionar y reparar las violaciones a los DH.

Asimismo, en el dispositivo en comento, se establece que queda prohibida toda discriminación motivada por origen étnico o nacional, el género, la edad, las discapacidades, la condición social, las condiciones de salud, la religión, las opiniones, las preferencias sexuales, el estado civil o cualquier otra que atente contra la dignidad humana y tenga por objeto anular o menoscabar los derechos y libertades de las personas.

Por su parte el artículo 4° Constitucional contempla tres vertientes de interés para el presente análisis al indicar que toda persona tiene derecho a:

- c) *La alimentación nutritiva, suficiente y de calidad*; contemplando, además la correspondiente responsabilidad a cargo del Estado de garantizarlo;
- d) *La protección de la salud*, disponiendo que en la ley se deben definir las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud, estableciendo la

conurrencia entre la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general; y

- e) *Un medio ambiente sano* para su desarrollo y bienestar, disponiendo que el Estado debe garantizar el respeto a este derecho.

Asimismo, en todas las decisiones y actuaciones del Estado se debe velar y cumplir con el principio del *interés superior de la niñez*, garantizando de manera plena sus derechos. Dentro de este contexto, los niños y las niñas tienen derecho a la satisfacción de sus necesidades de alimentación, salud, educación y sano esparcimiento para su desarrollo integral. Este principio debe guiar el diseño, ejecución, seguimiento y evaluación de las políticas públicas dirigidas a la niñez. El Pleno de la Suprema Corte de Justicia de la Nación ha sentado el siguiente criterio:

INTERÉS SUPERIOR DE LOS MENORES DE EDAD. NECESIDAD DE UN ESCRUTINIO ESTRICTO CUANDO SE AFECTEN SUS INTERESES. El interés superior de los niños, niñas y adolescentes implica que el desarrollo de éstos y el ejercicio pleno de sus derechos deben ser considerados como criterios rectores para la elaboración de normas y la aplicación de éstas en todos los órdenes relativos a su vida. Así, todas las autoridades deben asegurar y garantizar que en todos los asuntos, decisiones y políticas públicas en las que se les involucre, todos los niños, niñas y adolescentes tengan el disfrute y goce de todos sus derechos humanos, especialmente de aquellos que permiten su óptimo desarrollo, esto es, los que aseguran la satisfacción de sus necesidades básicas como alimentación, vivienda, salud física y emocional, el vivir en familia con lazos afectivos, la educación y el sano esparcimiento, elementos -todos- esenciales para su desarrollo integral. En ese sentido, el principio del interés superior del menor de edad implica que la protección de sus derechos debe realizarse por parte de las autoridades a través de medidas reforzadas o agravadas en todos los ámbitos que estén relacionados directa o indirectamente con los niños, niñas y adolescentes, ya que sus intereses deben protegerse siempre con una mayor intensidad. En esa lógica, cuando los juzgadores tienen que analizar la constitucionalidad de normas, o bien, aplicarlas, y éstas inciden sobre los derechos de los niños, niñas y adolescentes, es necesario realizar un escrutinio más estricto en relación con la necesidad y proporcionalidad de la medida de modo que se permita vislumbrar los grados de afectación a los intereses de los menores y la forma en que deben armonizarse para que dicha medida sea una herramienta útil para garantizar el bienestar integral del menor en todo momento.⁸

⁸ Época: Décima Época. Registro: 2012592. Instancia: Pleno. Tipo de Tesis: Jurisprudencia. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 34, Septiembre de 2016, Tomo I. Materia(s): Constitucional. Tesis: P./J. 7/2016 (10a.). Página: 10. Esta tesis se publicó el viernes 23 de septiembre de 2016 a las 10:32 horas en el Semanario Judicial de la Federación y, por ende, se considera de aplicación obligatoria a partir del lunes 26 de septiembre de 2016, para los efectos previstos en el punto séptimo del Acuerdo General Plenario 19/2013.

El Poder Judicial se ha referido al *derecho al mínimo vital* de toda persona, mismo que se fundamenta en la dignidad humana, la solidaridad, la libertad, la igualdad material y el Estado social, al considerar que las personas, para gozar plenamente de su libertad, necesitan un mínimo de seguridad económica y de la satisfacción de sus necesidades básicas, entre las que se encuentran la alimentación, el derecho a la protección de la salud y a un ambiente sano. Dentro de este contexto, el poder judicial ha expresado que también en el ámbito internacional podemos encontrar algunas normas que incluyen el derecho al mínimo vital, aunque no con esa denominación, por ejemplo la *Declaración Universal de los Derechos Humanos* reconoce el derecho de toda persona a un nivel de vida adecuado que le asegure, a ella y a su familia, la salud y el bienestar, en especial, la alimentación, el vestido, la vivienda, la asistencia médica y los servicios sociales necesarios (artículo 25, numeral 1). Por lo que hace al derecho mexicano, la Primera Sala de nuestro Máximo Tribunal Constitucional estableció, en la ejecutoria que dio origen a la tesis aislada 1a. XCVII/2007, publicada en el Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta, Novena Época, Tomo XXV, mayo de 2007, página 793, de rubro: "DERECHO AL MÍNIMO VITAL EN EL ORDEN CONSTITUCIONAL MEXICANO.", que el objeto del derecho al mínimo vital abarca todas las medidas positivas o negativas imprescindibles para evitar que la persona se vea inconstitucionalmente reducida en su valor intrínseco como ser humano, por no contar con las condiciones materiales que le permitan llevar una existencia digna. De lo anterior se sigue que el *derecho al mínimo vital*:

- a) Deriva del principio de dignidad humana, en concordancia con los derechos fundamentales a la vida, a la integridad personal y a la igualdad, en la modalidad de decisiones de protección especial a personas en situación de necesidad manifiesta;
- b) Está dirigido a los individuos en su carácter de personas físicas;
- c) Es un derecho fundamental no consagrado expresamente en la Carta Magna, pero que se colige a partir de la interpretación sistemática de los derechos fundamentales consagrados en sus artículos 1o., 3o., 4o., 6o., 13, 25, 27, 31, fracción IV y 123 y de los derechos a la vida, a la integridad física, a la igualdad, a la salud, al trabajo y a la seguridad social, entre otros, a través del cual se

garantizan los requerimientos básicos indispensables para asegurar una subsistencia digna del individuo y su familia, no solamente en lo relativo a alimentación y vestuario, sino también en lo referente a salud, educación, vivienda, seguridad social y medio ambiente; y,

- d) No puede entenderse como una protección económica únicamente, sino como una tutela vinculada con la dignidad de la persona, la integridad física, la vida y la protección de la familia.⁹

De lo anterior es posible concluir, preliminarmente, que el derecho a una alimentación nutritiva, suficiente y de calidad; así como, el derecho a la protección de la salud; y el derecho a un medio ambiente sano, forman parte del núcleo al mínimo vital al que toda individuo tiene derecho por el simple hecho de ser persona.

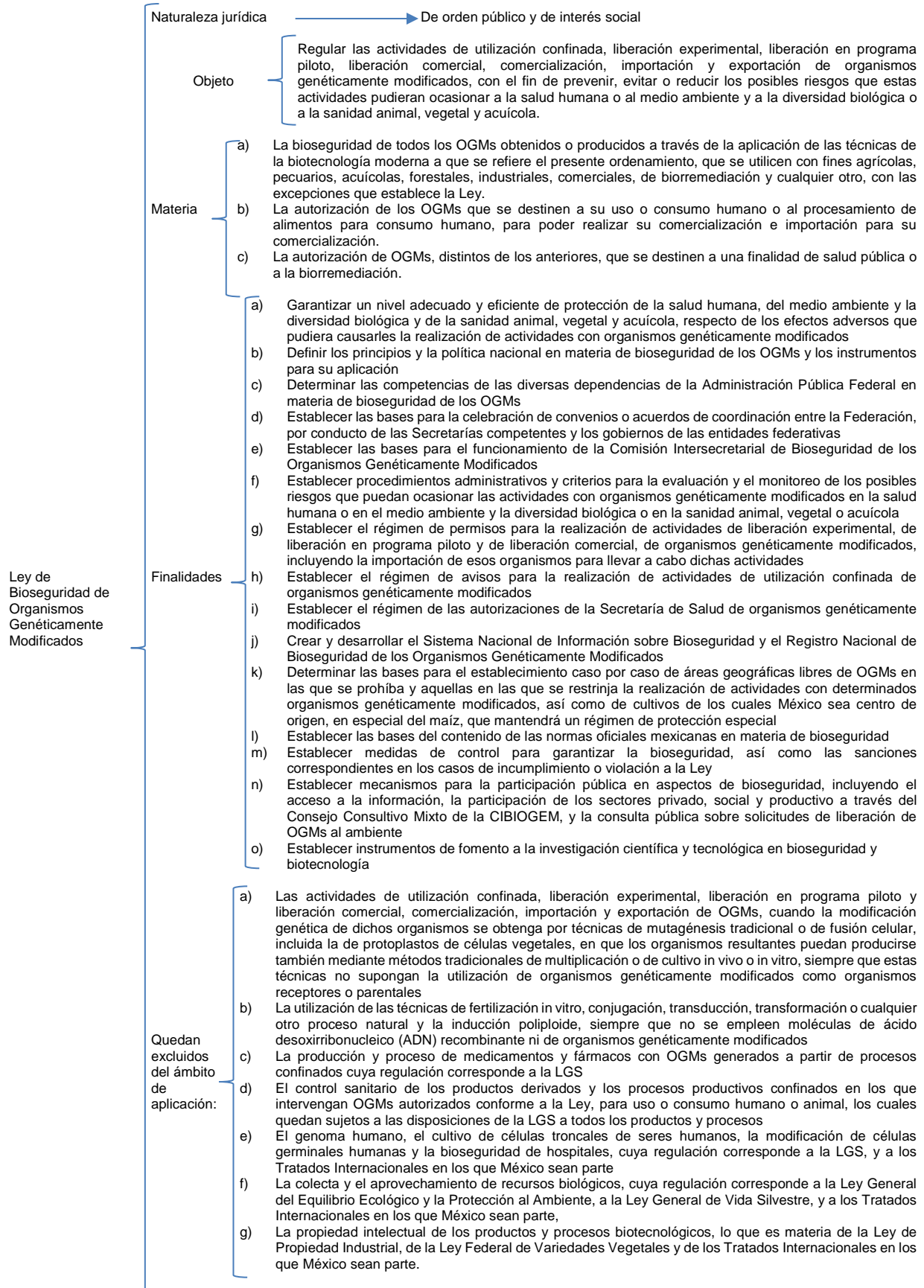
El marco normativo respecto de las tres vertientes antes mencionadas en vinculación con la biotecnología y sus usos, se puede condensar en el siguiente recuadro:

Biotecnología y salud	Organismos Genéticamente Modificados
Normatividad Doméstica	Normatividad Doméstica
Ley General de Salud, publicada el 7 de febrero de 1984	<i>Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados</i> , publicada en el Diario Oficial de la Federación el 18 de marzo de 2005
Reglamento de Insumos para la Salud, publicado el 4 de febrero de 1998	<i>Reglamento de la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados, expedida el 19 de marzo de 2008</i>
Norma Oficial Mexicana NOM-177-SSA1-2013, que establece las pruebas y procedimientos para demostrar que un medicamento es intercambiable. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los Terceros Autorizados, Centros de Investigación o Instituciones Hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad, publicada en el Diario Oficial de la Federación el 20 de septiembre de 2013	<i>Reglamento de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados, publicado el 28 de noviembre de 2006</i>
Norma Oficial Mexicana NOM-059-SSA1-2013, Buenas Prácticas de fabricación de medicamentos	<i>Reglas de Operación de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados, publicadas el 5 de diciembre de 2007 y Acuerdo por el que se adicionan las Reglas publicado el 10 de junio de 2009</i>
Norma Oficial Mexicana NOM-164-SSA1-2013, Buenas Prácticas de fabricación para fármacos	<i>Reglas de Operación del Fideicomiso "Fondo para el Fomento y Apoyo a la Investigación Científica y tecnológica en Bioseguridad y Biotecnología", emitidas el 27 de marzo de 2009</i>
Norma Oficial Mexicana NOM220-SSA1-2012, Instalación y operación de la farmacovigilancia	<i>Acuerdo por el que se determinan Centro de Origen y Centros de Diversidad Genética del Maíz, publicado el 2 de noviembre de 2012</i>

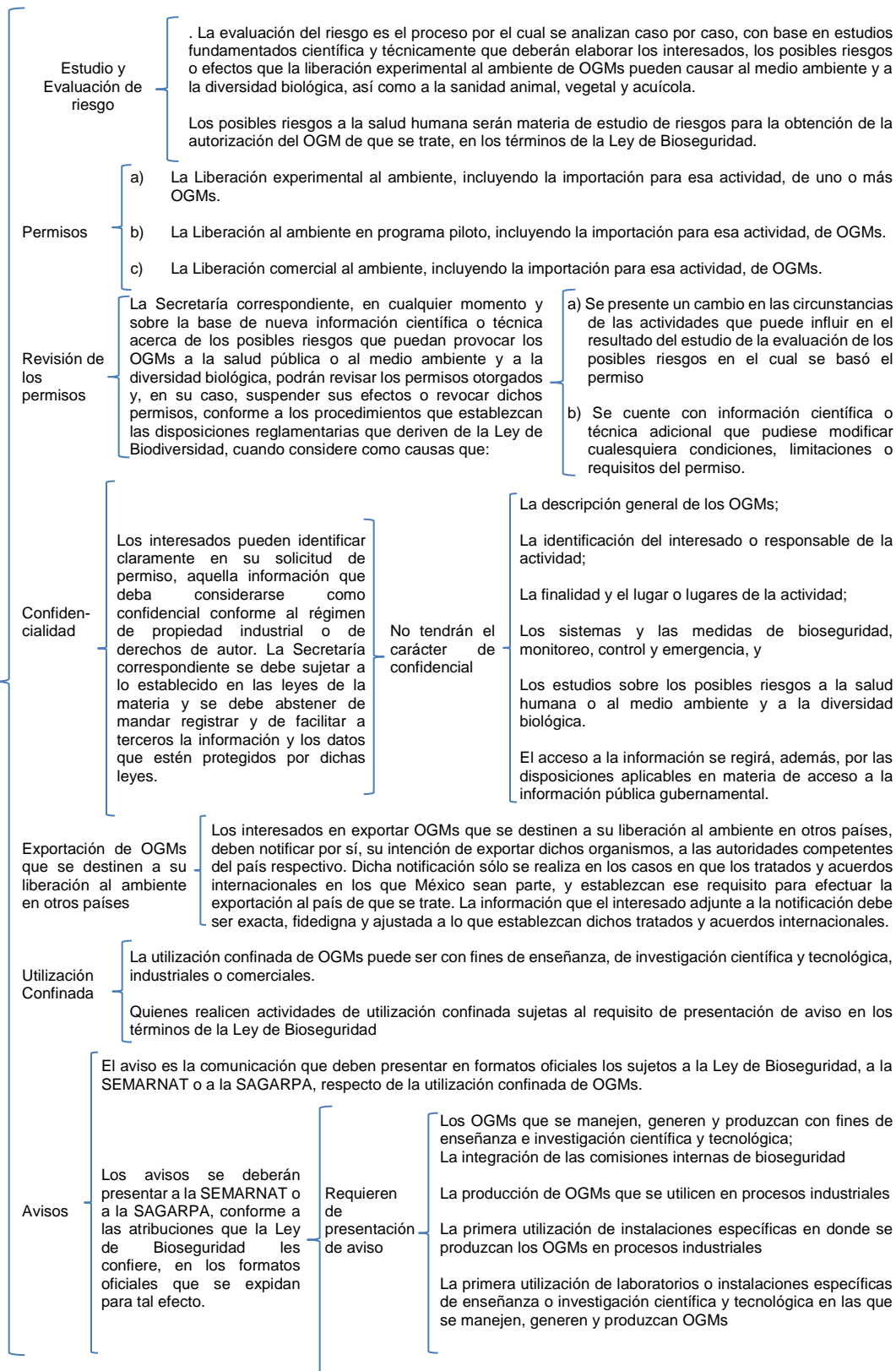
⁹ MÍNIMO VITAL. CONFORME AL DERECHO CONSTITUCIONAL MEXICANO Y AL INTERNACIONAL DE LOS DERECHOS HUMANOS, SE ENCUENTRA DIRIGIDO A SALVAGUARDAR LOS DERECHOS FUNDAMENTALES DE LAS PERSONAS FÍSICAS Y NO DE LAS JURÍDICAS. Época: Décima Época. Registro: 2011316. Instancia: Tribunales Colegiados de Circuito. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 28, Marzo de 2016, Tomo II. Materia(s): Constitucional. Tesis: I.9o.A.1 CS (10a.). Página: 1738. Esta tesis se publicó el viernes 18 de marzo de 2016 a las 10:40 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

	<i>Norma Oficial Mexicana NOM-164-SEMARNAT/SAGARPA-2013, que establece las características y contenido del reporte de resultados de la o las liberaciones realizadas de organismos genéticamente modificados, en relación con los posibles riesgos para el medio ambiente y la Diversidad Biológica y, adicionalmente a la sanidad animal, vegetal y acuícola</i>
	<i>Norma Oficial Mexicana NOM001-SAG/BIO-2014, especificaciones generales de etiquetado de organismos genéticamente modificados que sean semillas o material vegetativo destinados a siembra, cultivo y producción agrícola</i>
	Instrumentos Internacionales
	<i>Convenio sobre la Diversidad Biológica</i>
	<i>Protocolo de Cartagena sobre seguridad de la biotecnología</i>
	<i>Protocolo de Nagoya-Kuala Lumpur sobre responsabilidad y compensación suplementario al protocolo de Cartagena sobre seguridad de la biotecnología</i>

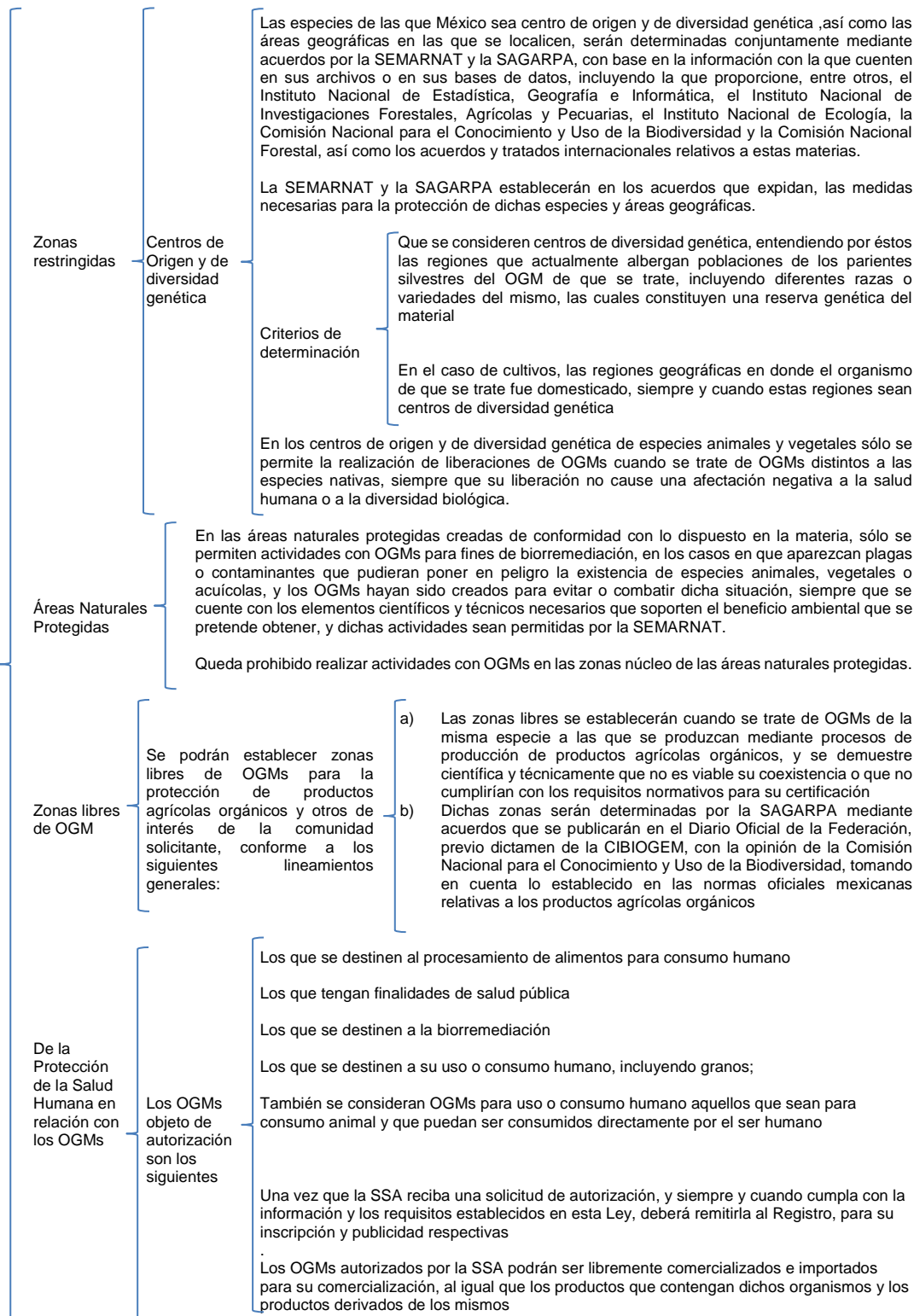
:



Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente

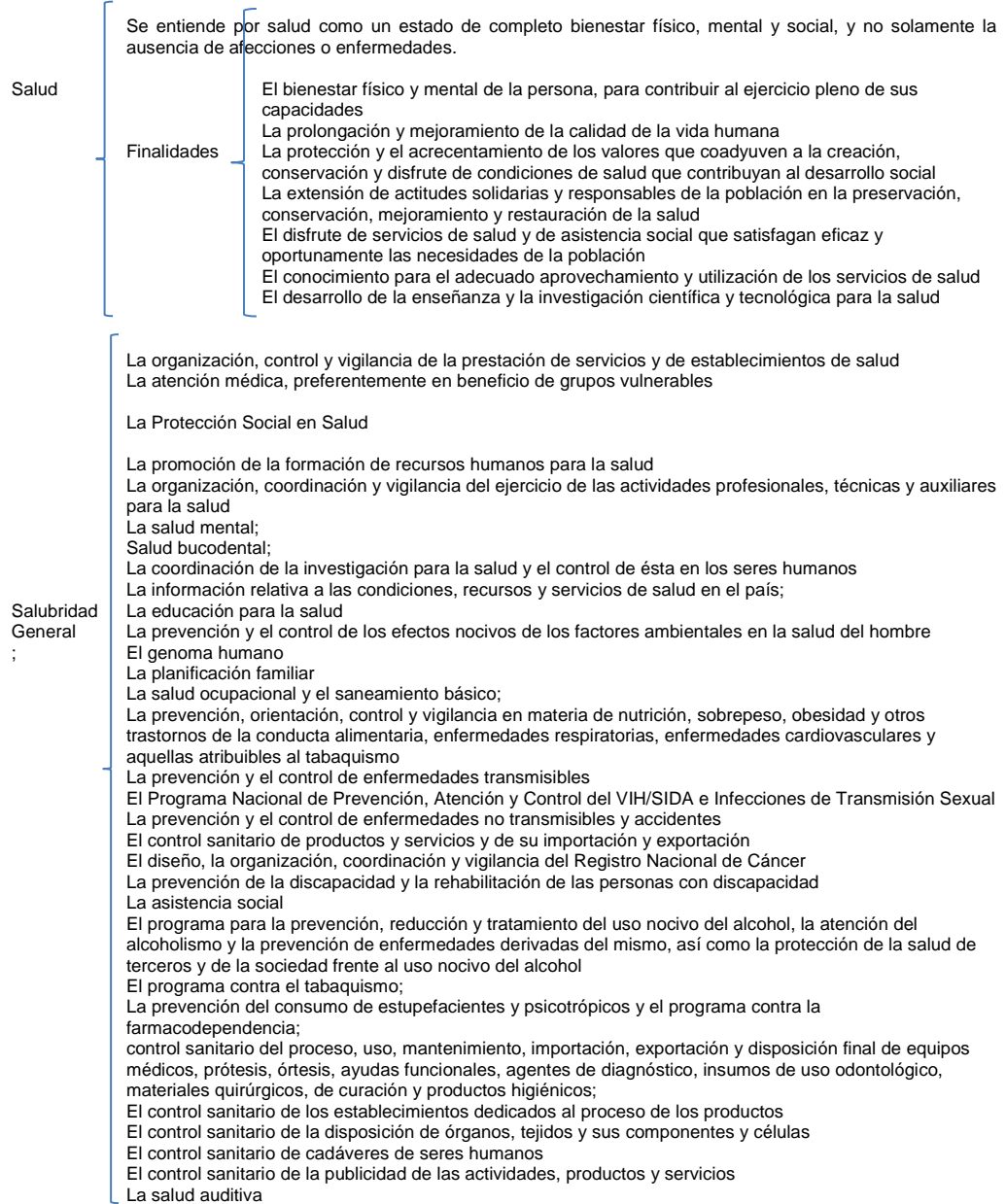


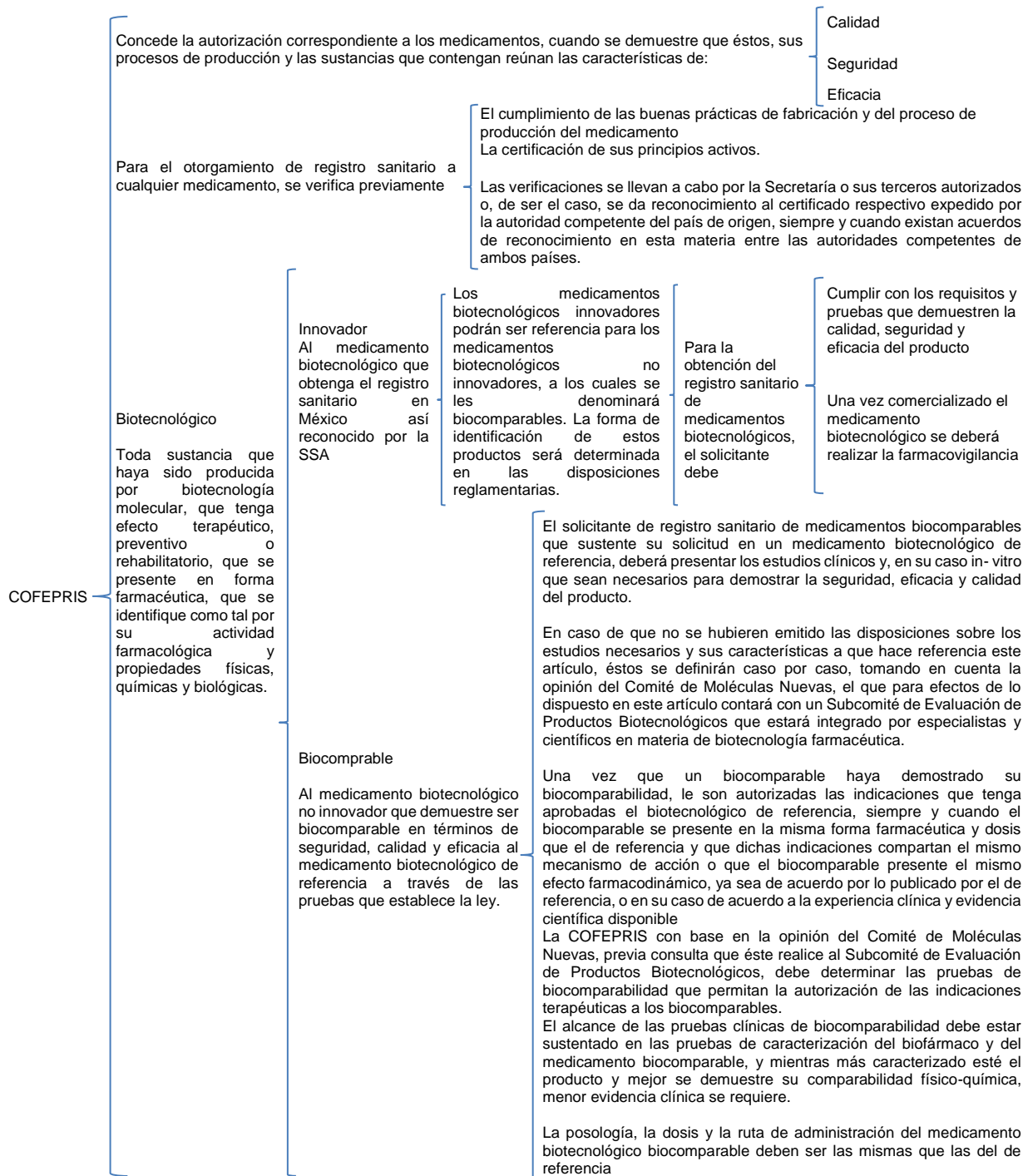
Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente



Reglamenta el derecho a la protección de la salud que tiene toda persona en los términos del artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, establece las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Es de aplicación en toda la República y sus disposiciones son de orden público e interés social.

Ley General de Salud y los medicamentos biotecnológicos





NOTA: se resaltan los puntos en conflicto, en donde hay ausencia de normatividad específica o alto grado de discrecionalidad para obtener la aprobación de un genérico basándose en presunciones legales, y no en cuestiones científicas.

4.5. Análisis de competencias y autoridades responsables.

Son autoridades competentes en materia de bioseguridad:

- a) La SEMARNAT;
 - b) La SAGARPA,
 - c) La SSA; y
 - d) La SHCP.
- a) Corresponde a la SEMARNAT el ejercicio de las siguientes facultades respecto de actividades con todo tipo de OGMs, salvo cuando se trate de OGMs que correspondan a la SAGARPA:
- i. Participar en la formulación y aplicar la política general de bioseguridad;
 - ii. Analizar y evaluar caso por caso los posibles riesgos que las actividades con OGMs pudieran ocasionar al medio ambiente y a la diversidad biológica, con base en los estudios de riesgo y los reportes de resultados que elaboren y presenten los interesados;
 - iii. Resolver y expedir permisos para la realización de actividades de liberación al ambiente de OGMs, así como establecer y dar seguimiento a las condiciones y medidas a las que se deberán sujetar dichas actividades, conforme a las disposiciones del presente ordenamiento, incluyendo la liberación de OGMs para biorremediación;
 - iv. Realizar el monitoreo de los efectos que pudiera causar la liberación de OGMs, permitida o accidental, al medio ambiente y a la diversidad biológica;
 - v. Suspender los efectos de los permisos, cuando disponga de información científica y técnica de la que se deduzca que la actividad permitida supone riesgos superiores a los previstos, que puedan afectar negativamente al medio ambiente, a la diversidad biológica o a la salud humana o la sanidad animal, vegetal o acuícola;
 - vi. Ordenar y aplicar las medidas de seguridad o de urgente aplicación pertinentes, con bases científicas y técnicas y en el enfoque de precaución;
 - vii. Inspeccionar y vigilar el cumplimiento de la normatividad aplicable; e

- viii. Imponer sanciones administrativas a las personas que infrinjan la normatividad aplicable, 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 y ambiental que pudiera resultar
- b) Corresponde a la SAGARPA el ejercicio de las facultades que le confiere la Ley, cuando se trate de actividades con OGMs en los casos siguientes:
- i. Vegetales que se consideren especies agrícolas, incluyendo semillas, y cualquier otro organismo o producto considerado dentro del ámbito de aplicación de la Ley Federal de Sanidad Vegetal, con excepción de las especies silvestres y forestales reguladas por la Ley General de Vida Silvestre y la Ley General de Desarrollo Forestal Sustentable, respectivamente, y aquellas que se encuentren bajo algún régimen de protección por normas oficiales mexicanas derivadas de esas leyes;
 - ii. Animales que se consideren especies ganaderas y cualquier otro considerado dentro del ámbito de aplicación de la Ley Federal de Sanidad Animal, con excepción de las especies silvestres reguladas por la Ley General de Vida Silvestre y aquellas que se encuentren bajo algún régimen de protección por normas oficiales mexicanas derivadas de esas leyes;
 - iii. Insumos fitozoosanitarios y de nutrición animal y vegetal;
 - iv. Especies pesqueras y acuícolas, con excepción de aquellas que se encuentren bajo algún régimen de protección por normas oficiales mexicanas;
 - v. OGMs que se utilicen en la inmunización para proteger y evitar la diseminación de las enfermedades de los animales; y
 - vi. OGMs que sean hongos, bacterias, protozoarios, virus, viroides, espiroplasmas, fitoplasmas, y otros microorganismos, que tengan fines productivos agrícolas, pecuarios, acuícolas o fitozoosanitarios.

El ejercicio de las siguientes atribuciones le corresponden a la SAGARPA:

- Participar en la formulación y aplicar la política general de bioseguridad;
- Analizar y evaluar caso por caso los posibles riesgos que las actividades con OGMs pudieran ocasionar a la sanidad animal, vegetal y acuícola, así como al medio ambiente y a la diversidad biológica, con base en los estudios de riesgo y los reportes de resultados que elaboren y presenten los interesados;

- Resolver y expedir permisos para la realización de actividades con OGMs, así como establecer y dar seguimiento a las condiciones y medidas a las que se deberán sujetar dichas actividades;
- Realizar el monitoreo de los efectos que pudiera causar la liberación de OGMs, permitida o accidental, a la sanidad animal, vegetal y acuícola, y a la diversidad biológica;
- Suspender los efectos de los permisos, cuando disponga de información científica y técnica superveniente de la que se deduzca que la actividad permitida supone riesgos superiores a los previstos, que puedan afectar negativamente a la sanidad animal, vegetal o acuícola, a la diversidad biológica o a la salud humana. Estos dos últimos supuestos, a solicitud expresa de la SEMARNAT o de la SSA, con apoyo en elementos técnicos y científicos;
- 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;
- Inspeccionar y vigilar el cumplimiento de la normatividad aplicable; y
- Imponer sanciones administrativas a las personas que infrinjan los preceptos de esta Ley, sus reglamentos y las normas oficiales mexicanas que de ella deriven, 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.

En los casos en que a la SEMARNAT le corresponda el conocimiento, tramitación y resolución de una solicitud de permiso, tratándose de especies silvestres y forestales, deberá remitir el expediente respectivo a la SAGARPA para que emita la opinión que corresponda.

En los casos que son competencia de la SAGARPA, a la SEMARNAT le corresponderá lo siguiente:

- i. Emitir el dictamen de bioseguridad que corresponda, previo a la resolución de la SAGARPA, como resultado del análisis y evaluación de riesgos que realice con base en el estudio que elaboren y presenten los interesados, sobre los posibles riesgos que la actividad con OGMs de que se trate pueda causar al medio

- ambiente y a la diversidad biológica, cuando se trate de solicitudes de permisos para liberación experimental de dichos organismos, o con base en los reportes de resultados y la información que adjunten los interesados a sus solicitudes de permisos para liberación en programa piloto y para liberación comercial. El dictamen de bioseguridad tiene el carácter vinculante, previo al otorgamiento de los permisos que le corresponda emitir a la SAGARPA; y
- ii. Requerir a la SAGARPA la suspensión de los efectos de los permisos que expida dicha Secretaría, cuando disponga de información científica y técnica de la que se deduzca que la liberación permitida supone riesgos superiores a los previstos que pueden afectar negativamente el medio ambiente y la diversidad biológica, y
- c) 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;
 - iii. Resolver y expedir las autorizaciones de OGMs;
 - iv. Ordenar y aplicar las medidas de seguridad o de urgente aplicación pertinentes, con bases técnicas y científicas y en el enfoque de precaución;
 - v. 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;
 - vi. Inspeccionar y vigilar el cumplimiento de la normatividad aplicable e imponer sanciones administrativas, 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
 - vii. Realizar 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.

En caso de liberación accidental de OGMs, las Secretarías deben coordinar para que, en el ámbito de sus respectivas competencias, impongan las medidas necesarias para evitar afectaciones negativas a la diversidad biológica, a la salud humana o a la sanidad animal, vegetal y acuícola, según se trate.

- d) Corresponde a la SHCP el ejercicio de las siguientes facultades, respecto de la importación de OGMs y de productos que los contengan:
- i. Revisar en las aduanas de entrada del territorio nacional, que los OGMs que se importen y destinen a su liberación al ambiente cuenten con el permiso y/o la autorización respectiva;
 - ii. Revisar que la documentación que acompañe a los OGMs que se importen al país, contenga los requisitos de identificación establecidos en las normas oficiales mexicanas aplicables;
 - iii. Participar, de manera conjunta con las Secretarías, en la expedición de normas oficiales mexicanas relativas al almacenamiento o depósito de OGMs o de productos que los contengan en los recintos aduaneros del territorio nacional;
 - iv. Dar aviso inmediato a la SEMARNAT, a la SAGARPA y/o a la SSA, sobre la probable comisión de infracciones en materia de importación de OGMs, e
 - v. Impedir la entrada al territorio nacional de OGMs y productos que los contengan, en los casos en que dichos organismos y productos no cuenten con permiso y/o autorización, según corresponda, para su importación.

La propia *Ley de Biodiversidad de Organismo Genéticamente Modificados* crea una *Comisión Intersecretarial* que tiene por objeto formular y coordinar las políticas de la Administración Pública Federal relativas a la bioseguridad de los OGMs (en lo sucesivo CIBIOGEM).

La CIBIOGEM está integrada por los titulares de las Secretarías de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación; Medio Ambiente y Recursos Naturales; Salud; Educación Pública; Hacienda y Crédito Público, y Economía, así como por el Director General del CONACyT. Cuenta con una Presidencia que es rotatoria entre los titulares de las Secretarías de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación, de Medio Ambiente y Recursos Naturales y de Salud. También hay una Vicepresidencia cuyo titular es el Director General del CONACyT, quien preside las

sesiones en ausencia del Presidente, coadyuva con la CIBIOGEM y con el Secretario Ejecutivo en el ejercicio de sus funciones y realiza las actividades que le encomiende la propia CIBIOGEM.

La Secretaría Ejecutiva de la CIBIOGEM es considerada una unidad administrativa por función del CONACyT, de conformidad con su Ley Orgánica. La CIBIOGEM también cuenta con un Comité Técnico integrado por los coordinadores, directores generales o equivalentes competentes en la materia que son designados por los titulares de las dependencias y entidades que forman parte de la CIBIOGEM. Dicho Comité puede proponer la creación de subcomités especializados para la atención de asuntos específicos.

Asimismo, se crearon dos Consejos Consultivos: El Científico, y el Mixto. El Consejo Consultivo Científico de la CIBIOGEM que funge como órgano de consulta obligatoria de la propia CIBIOGEM en aspectos técnicos y científicos en biotecnología moderna y bioseguridad de OGMs. Se integra por un conjunto de expertos en diferentes disciplinas, provenientes de centros, instituciones de investigación, academias o sociedades científicas de reconocido prestigio, ejercen su función a título personal, con independencia de la institución, asociación o empresa de la que formen parte o en la que presten sus servicios. Dichos expertos deben manifestar expresamente en carta compromiso, al momento de ser designados como integrantes del Consejo Consultivo Científico, no tener ningún conflicto de interés. La selección de los integrantes del Consejo Consultivo Científico se realiza mediante convocatoria pública que emiten conjuntamente el CONACyT y el Foro Consultivo Científico y Tecnológico previsto en la Ley de Ciencia y Tecnología. Entre las funciones del Consejo Consultivo se encuentra la formulación de protocolos de investigación, análisis y metodologías y dictámenes técnicos. Los dictámenes técnicos que emita el Consejo Consultivo Científico deben ser considerados por la CIBIOGEM en las decisiones que adopte.

El Consejo Consultivo Mixto de la CIBIOGEM funge como órgano auxiliar de consulta y opinión de la propia CIBIOGEM. Se integra por representantes de asociaciones, cámaras o empresas de los sectores privado, social y productivo. Su función fundamental es conocer y opinar sobre aspectos sociales, económicos, y otros aspectos relativos a las políticas regulatorias y de fomento, así como sobre las

prioridades en la normalización y el mejoramiento de trámites y procedimientos en materia de bioseguridad de los OGMs.

La Federación, por conducto de las Secretarías en el ámbito de su competencia, con el conocimiento de la CIBIOGEM, puede celebrar convenios o acuerdos de coordinación con los gobiernos de las entidades federativas, con el objeto de:

- a) Establecer la colaboración concurrente en el monitoreo de los riesgos que pudieran ocasionar las actividades de liberación de OGMs al ambiente, sea experimental o en programa piloto, que se determinen en dichos convenios o acuerdos, y
- b) En su caso, en la realización de acciones para la vigilancia del cumplimiento de las disposiciones de la Ley de Bioseguridad.

Por otro lado, los gobiernos de las entidades federativas tendrán acceso permanente a la información que se inscriba en el Registro Nacional de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados. Asimismo, la CIBIOGEM, por conducto de su Secretaría Ejecutiva, debe notificar las solicitudes de permisos de liberación comercial al ambiente de OGMs, a los gobiernos de las entidades federativas en las que se pretenda llevar a cabo dicha actividad, a efecto de que tengan conocimiento de esta actividad.

El Ejecutivo Federal debe fomentar, apoyar y fortalecer la investigación científica y tecnológica en materia de bioseguridad y de biotecnología a través de las políticas y los instrumentos establecidos en la Ley de bioseguridad y en la Ley de Ciencia y Tecnología. En materia de biotecnología, estos apoyos se deben orientar a impulsar proyectos de investigación y desarrollo e innovación, formación de recursos humanos especializados y fortalecimiento de grupos e infraestructura de las universidades, instituciones de educación superior y centros públicos de investigación, que se lleven a cabo para resolver necesidades productivas específicas del país y que beneficien directamente a los productores nacionales.

En materia de bioseguridad se debe fomentar la investigación para obtener conocimientos suficientes que permitan evaluar los posibles riesgos de los OGMs en el medio ambiente, la diversidad biológica, la salud humana y la sanidad animal, vegetal y acuícola; para generar las consideraciones socioeconómicas de los efectos de dichos organismos para la conservación y el aprovechamiento de la diversidad biológica, y para

valorar y comprobar la información proporcionada por los promoventes. Asimismo, se debe impulsar la creación de capacidades humanas, institucionales y de infraestructura para la evaluación y monitoreo de riesgos.

Para lograr el fomento a la investigación científica y tecnológica en materia de bioseguridad y de biotecnología se debe establecer un programa para el desarrollo de la bioseguridad y la biotecnología que debe ser considerado como un programa cuya formulación debe estar a cargo del CONACyT con base en las propuestas que presenten las Secretarías y las demás dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que apoyen o realicen investigación científica y desarrollo tecnológico. En dicho proceso se deben tomar en cuenta las opiniones y propuestas de las comunidades científica, académica, tecnológica y sector productivo, convocadas por el Foro Consultivo Científico y Tecnológico, y de la CIBIOGEM.

El programa para el desarrollo de la bioseguridad y la biotecnología debe contener, cuando menos, diagnósticos, políticas, estrategias y acciones generales y sectoriales en cuanto a:

- a) Investigación científica;
- b) Innovación y desarrollo tecnológico;
- c) Formación de investigadores, tecnólogos y profesionales de alto nivel;
- d) Apoyo a los centros públicos de investigación;
- e) Proyectos de investigación científica y de innovación y desarrollo tecnológico orientados a la solución de problemas nacionales y en actividades que redunden en beneficio para los productores agropecuarios, forestales y acuícolas del país;
- f) Nuevos centros de investigación y transferencia tecnológica en áreas primordiales del desarrollo nacional, de acuerdo con las necesidades locales o regionales de conservación y protección ambiental o de producción silvícola, agropecuaria e industrial;
- g) Difusión del conocimiento científico y tecnológico;
- h) Colaboración nacional e internacional;
- i) Fortalecimiento de la cultura de la bioseguridad, y
- j) Descentralización y desarrollo regional.

El Ejecutivo Federal, por conducto de las Secretarías competentes, debe asegurarse de poner a disposición de las empresas semilleras de las organizaciones de campesinos y de productores, de manera preferente y accesible, los resultados de la investigación científica y de innovación y desarrollo tecnológico contenidos en el Programa para el desarrollo de la bioseguridad y la biotecnología.

De acuerdo con la Ley General de Salud, son autoridades sanitarias:

- I. El Presidente de la República;
- II. El Consejo de Salubridad General;
- III. La Secretaría de Salud, y
- IV. Los gobiernos de las entidades federativas, incluyendo el Gobierno del Distrito Federal.

México cuenta con un Sistema Nacional de Salud que está constituido por las dependencias y entidades de la Administración Pública, tanto federal como local, y las personas físicas o morales de los sectores social y privado, que presten servicios de salud, así como por los mecanismos de coordinación de acciones, y tiene por objeto dar cumplimiento al derecho a la protección de la salud.

El Sistema Nacional de Salud tiene los siguientes objetivos:

- a) Proporcionar servicios de salud a toda la población y mejorar la calidad de los mismos, atendiendo a los problemas sanitarios prioritarios y a los factores que condicionen y causen daños a la salud, con especial interés en la promoción, implementación e impulso de acciones de atención integrada de carácter preventivo, acorde con la edad, sexo y factores de riesgo de las personas;
- b) Contribuir al desarrollo demográfico armónico del país;
- c) Colaborar al bienestar social de la población mediante servicios de asistencia social, principalmente a menores en estado de abandono, ancianos desamparados y personas con discapacidad, para fomentar su bienestar y propiciar su incorporación a una vida equilibrada en lo económico y social;
- d) Dar impulso al desarrollo de la familia y de la comunidad, así como a la integración social y al crecimiento físico y mental de la niñez

- e) Impulsar el bienestar y el desarrollo de las familias y comunidades indígenas que propicien el desarrollo de sus potencialidades político sociales y culturales; con su participación y tomando en cuenta sus valores y organización social;
- f) Apoyar el mejoramiento de las condiciones sanitarias del medio ambiente que propicien el desarrollo satisfactorio de la vida;
- g) Impulsar un sistema racional de administración y desarrollo de los recursos humanos para mejorar la salud;
- h) Promover el conocimiento y desarrollo de la medicina tradicional indígena y su práctica en condiciones adecuadas;
- i) Coadyuvar a la modificación de los patrones culturales que determinen hábitos, costumbres y actitudes relacionados con la salud y con el uso de los servicios que se presten para su protección;
- j) Promover un sistema de fomento sanitario que coadyuve al desarrollo de productos y servicios que no sean nocivos para la salud;
- k) Promover el desarrollo de los servicios de salud con base en la integración de las Tecnologías de la Información y las Comunicaciones para ampliar la cobertura y mejorar la calidad de atención a la salud;
- l) Proporcionar orientación a la población respecto de la importancia de la alimentación nutritiva, suficiente y de calidad y su relación con los beneficios a la salud;
- m) Diseñar y ejecutar políticas públicas que propicien la alimentación nutritiva, suficiente y de calidad, que contrarreste eficientemente la desnutrición, el sobrepeso, la obesidad y otros trastornos de la conducta alimentaria, y acorde a las demás disposiciones legales aplicables, promover la creación de programas de atención integral para la atención de las víctimas y victimarios de acoso y violencia escolar, en coordinación con las autoridades educativas.

La coordinación del Sistema Nacional de Salud estará a cargo de la Secretaría de Salud, correspondiéndole a ésta:

- a) Establecer y conducir la política nacional en materia de salud, en los términos de las leyes aplicables y de conformidad con lo dispuesto por el Ejecutivo Federal;

- b) Coordinar los programas de servicios de salud de las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal, así como los agrupamientos por funciones y programas afines que, en su caso, se determinen;
- c) Promover e impulsar que las instituciones del Sistema Nacional de Salud implementen programas cuyo objeto consista en brindar atención médica integrada de carácter preventivo, acorde con la edad, sexo y factores de riesgo de las personas;
- d) Impulsar la desconcentración y descentralización de los servicios de salud;
- e) Promover, coordinar y realizar la evaluación de programas y servicios de salud que le sea solicitada por el Ejecutivo Federal;
- f) Determinar la periodicidad y características de la información que deberán proporcionar las dependencias y entidades del sector salud, con sujeción a las disposiciones generales aplicables;
- g) Coordinar el proceso de programación de las actividades del sector salud, con sujeción a las leyes que regulen a las entidades participantes;
- h) Formular recomendaciones a las dependencias competentes sobre la asignación de los recursos que requieran los programas de salud;
- i) Impulsar las actividades científicas y tecnológicas en el campo de la salud;
- j) Promover la incorporación, uso y aprovechamiento de las Tecnologías de la Información y de las Comunicaciones en los servicios de Salud;
- k) Coadyuvar con las dependencias competentes a la regulación y control de la transferencia de tecnología en el área de salud;
- l) Promover el establecimiento de un sistema nacional de información básica en materia de salud;
- m) Establecer, promover y coordinar el Registro Nacional de Cáncer.
- n) Apoyar la coordinación entre las instituciones de salud y las educativas, para formar y capacitar recursos humanos para la salud;
- o) Coadyuvar a que la formación y distribución de los recursos humanos para la salud sea congruente con las prioridades del Sistema Nacional de Salud;
- p) Promover e impulsar la participación de la comunidad en el cuidado de su salud;

- q) Promover e impulsar programas y campañas de información sobre los buenos hábitos alimenticios, una buena nutrición y la activación física;
- r) Impulsar la permanente actualización de las disposiciones legales en materia de salud.

Los gobiernos de las entidades federativas deben coadyuvar, en el ámbito de sus respectivas competencias y en los términos de los acuerdos de coordinación que celebren con la Secretaría de Salud, a la consolidación y funcionamiento del Sistema Nacional de Salud. Con tal propósito, los gobiernos de las entidades federativas deben planear, organizar y desarrollar en sus respectivas circunscripciones territoriales, sistemas estatales de salud, procurando su participación programática en el Sistema Nacional de Salud. La Secretaría de Salud auxiliará, cuando lo soliciten los estados, en las acciones de descentralización a los municipios que aquéllos lleven a cabo.

La Secretaría de Salud promoverá la participación, en el sistema nacional de salud, de los prestadores de servicios de salud, de los sectores público, social y privado, de sus trabajadores y de los usuarios de los mismos, así como de las autoridades o representantes de las comunidades indígenas. Asimismo, fomentará la coordinación con los proveedores de insumos para la salud, a fin de racionalizar y procurar la disponibilidad de estos últimos.

La competencia de las autoridades sanitarias en la planeación, regulación, organización y funcionamiento del sistema Nacional de Salud, se regirá por las disposiciones de esta Ley y demás normas generales aplicables.

La competencia entre la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general quedará distribuida conforme a lo siguiente:

a) Corresponde al Ejecutivo Federal, por conducto de la Secretaría de Salud:

- I.** Dictar las normas oficiales mexicanas a que quedará sujeta la prestación, en todo el territorio nacional, de servicios de salud en las materias de salubridad general y verificar su cumplimiento;
- II.** Organizar y operar los servicios respectivos y vigilar su funcionamiento por sí o en coordinación con dependencias y entidades del sector salud;
- III.** Organizar y operar los servicios de salud a su cargo y, en todas las materias de salubridad general, desarrollar temporalmente acciones en las entidades

federativas, cuando éstas se lo soliciten, de conformidad con los acuerdos de coordinación que se celebren al efecto;

- IV.** Promover, orientar, fomentar y apoyar las acciones en materia de salubridad general a cargo de los gobiernos de las entidades federativas, con sujeción a las políticas nacionales en la materia;
- V.** Ejercer la acción extraordinaria en materia de salubridad general;
- VI.** Promover y programar el alcance y las modalidades del Sistema Nacional de Salud y desarrollar las acciones necesarias para su consolidación y funcionamiento;
- VII.** Coordinar el Sistema Nacional de Salud;
- VIII.** Regular, desarrollar, coordinar, evaluar y supervisar las acciones de protección social en salud;
- IX.** Realizar la evaluación general de la prestación de servicios de salud en materia de salubridad general en todo el territorio nacional;
- X.** Ejercer la coordinación y la vigilancia general del cumplimiento de normatividad sanitaria

b) Corresponde a los gobiernos de las entidades federativas, en materia de salubridad general, como autoridades locales y dentro de sus respectivas jurisdicciones territoriales:

- I.** Organizar, operar, supervisar y evaluar la prestación de los servicios de salubridad general
- II.** Coadyuvar a la consolidación y funcionamiento del Sistema Nacional de Salud, y planear, organizar y desarrollar sistemas estatales de salud, procurando su participación programática en el primero;
- III.** Formular y desarrollar programas locales de salud, en el marco de los sistemas estatales de salud y de acuerdo con los principios y objetivos del Plan Nacional de Desarrollo;
- IV.** Llevar a cabo los programas y acciones que en materia de salubridad local les competan;
- V.** Elaborar información estadística local y proporcionarla a las autoridades federales competentes;

VI. Vigilar, en la esfera de su competencia, el cumplimiento de la normatividad sanitaria

- c) Corresponde a la Federación y a las entidades federativas la prevención del consumo de narcóticos, atención a las adicciones y persecución de los delitos contra la salud.

El Consejo de Salubridad General es un órgano que depende directamente del Presidente de la República en los términos del artículo 73, fracción XVI, base 1a. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Está integrado por un presidente que es el Secretario de Salud, un secretario y trece vocales titulares, dos de los cuales son los presidentes de la Academia Nacional de Medicina y de la Academia Mexicana de Cirugía, y los vocales que su propio reglamento determine.

La organización y funcionamiento del Consejo de Salubridad General se rige por su reglamento interior, que formul el propio Consejo y someterá a la aprobación del Presidente de la República para su expedición.

Compete al Consejo de Salubridad General: a) Dictar medidas contra el alcoholismo, venta y producción de sustancias tóxicas, así como las que tengan por objeto prevenir y combatir los efectos nocivos de la contaminación ambiental en la salud, las que son revisadas después por el Congreso de la Unión, en los casos que le competan; b) Adicionar las listas de establecimientos destinados al proceso de medicamentos y las de enfermedades transmisibles prioritarias y no transmisibles más frecuentes, así como las de fuentes de radiaciones ionizantes y de naturaleza análoga; c) Opinar sobre programas y proyectos de investigación científica y de formación de recursos humanos para la salud; c) Opinar sobre el establecimiento de nuevos estudios profesionales, técnicos, auxiliares y especialidades que requiera el desarrollo nacional en materia de salud; d) Elaborar el Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud; e) Participar, en el ámbito de su competencia, en la consolidación y funcionamiento del Sistema Nacional de Salud; f) Rendir opiniones y formular sugerencias al Ejecutivo Federal tendientes al mejoramiento de la eficiencia del Sistema Nacional de Salud y al mejor cumplimiento del programa sectorial de salud; g) Proponer a las autoridades sanitarias el otorgamiento de reconocimientos y estímulos para las instituciones y personas que se distinguen por sus

méritos a favor de la salud, y h) Analizar las disposiciones legales en materia de salud y formular propuestas de reformas o adiciones a las mismas.

La Secretaría de Salud ejercerá las atribuciones de regulación, control y fomento sanitarios que conforme a la presente Ley, a la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, y los demás ordenamientos aplicables le corresponden a dicha dependencia a través de un órgano desconcentrado que se denomina *Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS)*.

Para efectos de lo dispuesto en el párrafo anterior compete a la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios:

- a) Efectuar la evaluación de riesgos a la salud en las materias de su competencia, así como identificar y evaluar los riesgos para la salud humana que generen los sitios en donde se manejen residuos peligrosos;
- b) Proponer al Secretario de Salud la política nacional de protección contra riesgos sanitarios así como su instrumentación en materia de: establecimientos de salud; medicamentos y otros insumos para la salud; disposición de órganos, tejidos, células de seres humanos y sus componentes; alimentos y bebidas, productos cosméticos; productos de aseo; tabaco, plaguicidas, nutrientes vegetales, sustancias tóxicas o peligrosas para la salud; productos biotecnológicos, suplementos alimenticios, materias primas y aditivos que intervengan en la elaboración de los productos anteriores; así como de prevención y control de los efectos nocivos de los factores ambientales en la salud del hombre, salud ocupacional y saneamiento básico;
- c) Elaborar y expedir las normas oficiales mexicanas relativas a los productos, actividades, servicios y establecimientos materia de su competencia;
- d) Evaluar, expedir o revocar las autorizaciones que en las materias de su competencia se requieran, así como aquellos actos de autoridad que para la regulación, el control y el fomento sanitario;
- e) Expedir certificados oficiales de condición sanitaria de procesos, productos, métodos, instalaciones, servicios o actividades relacionadas con las materias de su competencia;

- f) Ejercer el control y vigilancia sanitarios de los insumos para la salud, así como las actividades relacionadas con su importación y exportación, así como de los establecimientos destinados al proceso de dichos productos y los establecimientos de salud, con independencia de las facultades que en materia de procesos y prácticas aplicables en los establecimientos dedicados al sacrificio de animales y procesamiento primario de bienes de origen animal para consumo humano, tenga la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación;
- g) Ejercer el control y vigilancia sanitarios de la publicidad de las actividades, productos y servicios regulados por la Ley General de Salud;
- h) Ejercer el control y la vigilancia sanitarios de la disposición y trasplantes de órganos y tejidos y células de seres humanos;
- i) Ejercer las atribuciones que la normatividad sanitaria le confiere a la Secretaría de Salud en materia de sanidad internacional, con excepción de lo relativo a personas;
- j) Imponer sanciones y aplicar medidas de seguridad en el ámbito de su competencia;
- k) Ejercer las atribuciones que la Ley General de Salud, la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, y los demás ordenamientos aplicables le confieren a la Secretaría de Salud en materia de efectos del ambiente en la salud, salud ocupacional, residuos peligrosos, saneamiento básico y accidentes que involucren sustancias tóxicas, peligrosas o radiaciones;
- l) Participar, en coordinación con las unidades administrativas competentes de la Secretaría de Salud, en la instrumentación de las acciones de prevención y control de enfermedades, así como de vigilancia epidemiológica, especialmente cuando éstas se relacionen con los riesgos sanitarios derivados de los productos, actividades o establecimientos materia de su competencia.

La COFEPRIS es un órgano desconcentrado que cuenta con autonomía administrativa, técnica y operativa.

Al frente de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios está un Comisionado Federal el cual es nombrado por el Presidente de la República, a

propuesta del Secretario de Salud; siendo la Secretaría de Salud a quien corresponde la supervisión de este órgano desconcentrado.

Las bases y modalidades de ejercicio coordinado de las atribuciones de la Federación y de las entidades federativas en la prestación de servicios de salubridad general, se establecen en los acuerdos de coordinación que suscribe la Secretaría de Salud con los gobiernos de las entidades federativas, en el marco del Convenio Único de Desarrollo.

La Federación y los gobiernos de las entidades federativas, de conformidad con las disposiciones legales aplicables, aportarán los recursos materiales, humanos y financieros que sean necesarios para la operación de los servicios de salubridad general, que queden comprendidos en los acuerdos de coordinación que al efecto se celebren.

4.6. Estado de cumplimiento

Se ha realizado la descripción normativa que regula la interacción de la biotecnología con tres vertientes de Derechos Humanos que han sido impactadas: La primera, la alimentación nutritiva, suficiente y de calidad; la segunda, el derecho de protección a la salud; y tercera, el derecho a un medio ambiente sano. A continuación un análisis sobre su estado de cumplimiento en la actualidad:

Alimentación nutritiva, suficiente y de calidad. La alimentación constituye un derecho humano que, por su naturaleza, corresponde a las personas físicas, pues sólo ellas pueden disfrutarlo o ejercerlo materialmente, debido a que se encuentra vinculado con las propias características orgánicas y requerimientos de tipo fisiológico exclusivos de éstas. Consecuentemente, si las personas jurídicas no gozan de la titularidad de los derechos fundamentales que presupongan aspectos intrínsecos o naturales a la persona humana, sólo las personas físicas podrán instar el juicio de amparo como una de las garantías a través de las cuales se busque la efectiva tutela al derecho humano a la alimentación. Ahora bien, dicha regla general tiene su excepción en el supuesto de que, en el objeto social de una persona moral, se encuentre la realización de acciones para verificar y exigir el cumplimiento de las obligaciones estatales en materia del ejercicio (por las personas físicas titulares) del derecho a la alimentación adecuada y suficiente, así como que se acredite que dicha verificación y exigencia se realiza cotidianamente.

En este sentido la titularidad de los derechos humanos tratándose de las personas morales, se hace depender de la naturaleza del derecho en cuestión y, en su caso, de la función, especialidad u objeto de la persona jurídica de que se trate, motivo por el cual ello sólo podrá determinarse en cada caso concreto, ya que no es posible resolver en forma tajante sobre todos los derechos que también podrían expandirse a las personas morales¹⁰.

Ahora bien, en términos generales, el núcleo esencial del derecho a la alimentación¹¹ comprende los siguientes elementos:

- e) La disponibilidad de alimentos. Este concepto se refiere a la posibilidad que tiene el individuo de alimentarse directamente, o bien, a través de los sistemas públicos o privados de distribución, elaboración y comercialización, además de exigir que los alimentos tengan los nutrimentos adecuados para su correcto desarrollo físico y mental; y
- f) La accesibilidad a los alimentos comprende el cumplimiento de los siguientes elementos:
 - La accesibilidad económica, es decir, que los alimentos estén al alcance de las personas desde el punto de vista monetario, en condiciones que les permitan tener una alimentación suficiente y de calidad; y
 - La accesibilidad social, la cual conlleva que los alimentos deben estar al alcance de todos los individuos, incluidos quienes se encuentren en alguna situación de vulnerabilidad.

De esta manera, el núcleo esencial del derecho a la alimentación se garantiza cuando todo hombre, mujer, adolescente o niño tienen acceso físico y económico, en todo momento, a una alimentación adecuada, o bien, a los medios para obtenerla.

¹⁰ ALIMENTACIÓN. CONSTITUYE UN DERECHO HUMANO RECONOCIDO, POR REGLA GENERAL, EN FAVOR DE LAS PERSONAS FÍSICAS Y NO DE LAS MORALES. Época: Décima Época. Registro: 2013880. Instancia: Segunda Sala. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 40, Marzo de 2017, Tomo II. Materia(s): Constitucional. Tesis: 2a. XXXVI/2017 (10a.). Página: 1381. Esta tesis se publicó el viernes 10 de marzo de 2017 a las 10:13 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

¹¹ DERECHO A LA ALIMENTACIÓN. ELEMENTOS Y FORMA DE GARANTIZAR SU NÚCLEO ESENCIAL. Época: Décima Época. Registro: 2012521. Instancia: Segunda Sala. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 34, Septiembre de 2016, Tomo I. Materia(s): Constitucional. Tesis: 2a. XCIV/2016 (10a.). Página: 836. Esta tesis se publicó el viernes 9 de septiembre de 2016 a las 10:18 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

Así entonces, el derecho a la alimentación exige el establecimiento de tres niveles de protección, de los cuales cabe distinguir entre aquellas medidas de aplicación inmediata y las de cumplimiento progresivo. Las primeras exigen la observancia de las siguientes obligaciones a cargo del Estado: i) la de respetar, la cual requiere que los Estados no adopten medidas de ningún tipo que impidan o puedan impedir o limitar el acceso a una alimentación adecuada, incluyendo el establecimiento de normas que puedan considerarse discriminatorias; y ii) la de proteger, que implica la adopción de medidas que impidan que los particulares priven a las personas del acceso a una alimentación adecuada. Por otro lado, respecto a las medidas de cumplimiento progresivo, éstas conllevan el cumplimiento de: iii) la obligación de facilitar, la cual exige al Estado promover la creación de programas necesarios a fin de fortalecer el acceso a una alimentación adecuada, siempre que su capacidad económica lo permita¹².

La protección de la salud, es un objetivo que legítimamente puede perseguir el Estado, toda vez que se trata de un derecho fundamental reconocido en el artículo 4o. constitucional, en el cual se establece expresamente que toda persona tiene derecho a la protección de la salud. Al respecto, no hay que perder de vista que este derecho tiene una proyección, tanto individual o personal, como una pública o social. Respecto a la protección a la salud de las personas en lo individual, el derecho a la salud se traduce en la obtención de un determinado bienestar general integrado por el estado físico, mental, emocional y social de la persona, del que deriva otro derecho fundamental, consistente en el derecho a la integridad físico-psicológica. De ahí que resulta evidente que el Estado tiene un interés constitucional en procurarles a las personas en lo individual un adecuado estado de salud y bienestar. Por otro lado, la faceta social o pública del derecho a la salud consiste en el deber del Estado de atender los problemas de salud que afectan a la sociedad en general, así como en establecer los mecanismos necesarios para que todas las personas tengan acceso a los servicios de salud. Lo anterior

¹² DERECHO A LA ALIMENTACIÓN. GARANTÍAS PARA SU PROTECCIÓN. Época: Décima Época. Registro: 2012523. Instancia: Segunda Sala. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 34, septiembre de 2016, Tomo I. Materia(s): Constitucional. Tesis: 2a. XCV/2016 (10a.). Página: 838. Esta tesis se publicó el viernes 9 de septiembre de 2016 a las 10:18 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

comprende el deber de emprender las acciones necesarias para alcanzar ese fin, tales como el desarrollo de políticas públicas, controles de calidad de los servicios de salud, identificación de los principales problemas que afecten la salud pública del conglomerado social, entre otras¹³.

La Primera Sala de la *Suprema Corte de Justicia de la Nación* (SCJN), al resolver el amparo en revisión 173/2008, el 30 de abril de 2008, entre otras consideraciones sostuvo, en relación con el derecho humano de acceso a la salud, reconocido por el artículo 4o., párrafo cuarto, de la Constitución, que entre varios elementos, comprende: el disfrute de servicios de salud de calidad en todas sus formas y niveles, entendiendo calidad como que sean apropiados médica y científicamente, esto es, que exista personal médico capacitado, medicamentos y equipo hospitalario científicamente aprobados y en buen estado, y condiciones sanitarias adecuadas. Asimismo, que, para garantizar la calidad en los servicios de salud como medio para proteger el derecho mencionado, el Estado debe emprender las acciones necesarias para alcanzar ese fin.¹⁴

Por su parte, los artículos 2o., 23, 24, fracción I, 27, fracciones III, IV, VIII y X, 28, 29, 32 y 33 de la *Ley General de Salud* (LGS), prevén el derecho a la protección de la salud, reconocido en el artículo 4o., cuarto párrafo, de la Constitución Federal y señalan como sus finalidades, el bienestar físico y mental de la persona, así como la prolongación y el mejoramiento de la calidad de la vida humana, para lo cual, reconocen el disfrute de los servicios de salud para satisfacer las necesidades de la población a través de acciones dirigidas a proteger, promover y restaurar la salud de las personas mediante la atención médica, que comprende actividades preventivas, curativas y las relativas a optimizar las capacidades y funciones de las personas con discapacidad, así como

¹³ Época: Décima Época. Registro: 2013137. Instancia: Primera Sala. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 36, noviembre de 2016, Tomo II. Materia(s): Constitucional. Tesis: 1a. CCLXVII/2016 (10a.). Página: 895. DERECHO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD. DIMENSIONES INDIVIDUAL Y SOCIAL. Esta tesis se publicó el viernes 25 de noviembre de 2016 a las 10:36 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

¹⁴ ACCESO A LA SALUD. CORRESPONDE AL ESTADO PROTEGER ESE DERECHO HUMANO Y, POR TANTO, AL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL INCUMBE LA CARGA DE PROBAR EN EL JUICIO CONTENCIOSO ADMINISTRATIVO EN EL QUE SE LE DEMANDE UNA NEGLIGENTE ATENCIÓN MÉDICA, QUE SU PERSONAL MÉDICO OTORGÓ AL PACIENTE LA ADECUADA A SU PADECIMIENTO. Época: Décima Época. Registro: 2012832. Instancia: Tribunales Colegiados de Circuito. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 35, octubre de 2016, Tomo IV. Materia(s): Constitucional, Administrativa. Tesis: XXI.2o.P.A.18 A (10a.). Página: 2725. Esta tesis se publicó el viernes 14 de octubre de 2016 a las 10:24 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

garantizar la existencia y disponibilidad permanentes de medicamentos y otros insumos esenciales, para la población que los requiera; de ahí que la tutela del derecho mencionado se encuentra plenamente satisfecha por la normativa nacional citada¹⁵.

La omisión de proporcionar una adecuada atención médica, por ejemplo, al no realizar diversos estudios o procedimientos médicos, clínicos o quirúrgicos, o no suministrar medicamentos, es un acto negativo que compromete los derechos humanos a la salud y a la vida, los cuales el Estado Mexicano está obligado a proteger y garantizar de manera oportuna, eficaz y con calidad, pues en esos términos están tutelados en los artículos 4o. de la Constitución, 25 de la *Declaración Universal de los Derechos Humanos*, 12 del *Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales*, y 10 del *Protocolo Adicional a la Convención Americana sobre Derechos Humanos en Materia de Derechos Económicos, Sociales y Culturales*. En ese sentido, la interposición de la demanda de amparo en su contra no está sujeta al plazo de quince días previsto en el artículo 17 de la Ley de Amparo, pues ese acto no se extingue al momento de la negativa, sino que produce efectos día a día, al no tener la persona acceso, disposición y atención a los tratamientos y medicamentos, lo que conlleva el peligro de su subsistencia hasta en tanto se realice una conducta positiva, tendiente a garantizarle el acceso efectivo a los derechos indicados, así como a los relativos a la dignidad humana, toda vez que el plazo para ejercer la acción constitucional comienza a computarse todos los días. La conclusión anterior es acorde con la reforma de 10 de junio de 2011 al artículo 1o., en relación con el 133, ambos de la Carta Magna, en donde se estableció la obligación de toda autoridad de promover, respetar y garantizar los derechos humanos, de conformidad con los principios de universalidad, interdependencia, indivisibilidad y progresividad, con lo cual se establecen las premisas de interpretación y salvaguarda de los derechos consagrados en la Constitución, trascendiendo al juicio de amparo y, por

¹⁵ DERECHO A LA PROTECCIÓN DE LA SALUD. SU TUTELA SE ENCUENTRA PLENAMENTE SATISFECHA POR LOS ARTÍCULOS 4o. DE LA CONSTITUCIÓN FEDERAL; 2o., 23, 24, FRACCIÓN I, 27, FRACCIONES III, IV, VIII Y X, 28, 29, 32 Y 33 DE LA LEY GENERAL DE SALUD, POR LO QUE ES INNECESARIO CONSIDERAR EL CONTENIDO DE LOS TRATADOS O INSTRUMENTOS INTERNACIONALES AL RESPECTO. Época: Décima Época. Registro: 2015427. Instancia: Tribunales Colegiados de Circuito. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 47, octubre de 2017, Tomo IV. Materia(s): Constitucional. Tesis: I.8o.A.6 CS (10a.). Página: 2431. Esta tesis se publicó el viernes 27 de octubre de 2017 a las 10:37 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

ello, los tribunales han de resolver con una tendencia interpretativa más favorable al derecho humano que se advierta conflagrado y con una imposición constitucional de proceder a su restauración y protección en el futuro, a fin de superar todos los obstáculos técnicos que impidan el estudio de fondo de la violación, fundados en una apreciación rigorista de la causa de pedir, o la forma y oportunidad en que se plantea¹⁶.

La LGS dispone en su primer artículo que tiene el objetivo de reglamentar el derecho a la salud que tiene toda persona, estableciendo las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y la concurrencia de la Federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Por su parte, el artículo 23 señala que por servicios de salud deben entenderse todas aquellas acciones realizadas en beneficio del individuo y de la sociedad en general, dirigidas a proteger, promover y restaurar la salud de la persona y la colectividad.

El artículo 24 de esta misma ley establece que los servicios de salud se clasifican en tres: i. Atención médica; ii. De salud pública; y, iii. De asistencia social. Por su parte, los artículos 38 y 40 señalan que los servicios de salud privados son los que prestan las personas físicas o morales en las condiciones que convengan con los usuarios, los cuales deben quedar sujetos a los ordenamientos legales.

Por otra parte, el artículo 50 establece que los usuarios de servicios de salud son todas las personas que requieran y obtengan los servicios que presten los sectores público, social y privado, en las condiciones y conforme a las bases que para cada modalidad se establezca en la misma ley y demás disposiciones aplicables. Finalmente, el artículo 51 establece que los usuarios son titulares del derecho de obtener prestaciones de salud oportunas y de calidad idónea, así como a recibir atención profesional y éticamente responsable y trato respetuoso y digno de los profesionales, técnicos y auxiliares.

¹⁶ OMISIÓN DE PROPORCIONAR UNA ADECUADA ATENCIÓN MÉDICA. LA INTERPOSICIÓN DE LA DEMANDA DE AMPARO EN SU CONTRA NO SE ENCUENTRA SUJETA AL PLAZO DE QUINCE DÍAS PREVISTO EN EL ARTÍCULO 17 DE LA LEY DE LA MATERIA. Época: Décima Época. Registro: 2014844. Instancia: Tribunales Colegiados de Circuito. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 45, Agosto de 2017, Tomo IV. Materia(s): Común. Tesis: XVII.1o.P.A.12 A (10a.). Página: 2971. Esta tesis se publicó el viernes 04 de agosto de 2017 a las 10:12 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

En opinión de la Primer Sala de la SCJN, los anteriores artículos de la LGS recogen correctamente los alcances de la facultad constitucional de la Federación que, en los términos señalados, tiene para regular *las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud*, las cuales deben alcanzar para normar todas aquellas relaciones que vinculan a los ciudadanos a todo tipo de servicio médico (sin importar si este servicio se presta en el sector público, social o privado), pues sólo así, el legislador puede cumplir con su mandato constitucional de proteger la salud de las personas en los términos más amplios. Al propio tiempo, la Primera Sala reconoce que la protección del derecho a la salud, depende de la forma como son reguladas las condiciones de acceso a los servicios médicos y la regulación de todas aquellas peculiaridades que incidan en la calidad de ésta; y ante ello, refiere que esto también ha sido señalado por órganos internacionales de protección de los derechos humanos, por ejemplo por el *Comité de Derechos Económicos Sociales y Culturales de las Naciones Unidas* en su *Observación General No. 14* sobre el tema:

El derecho a la salud es, un derecho humano fundamental e indispensable para el ejercicio de los demás derechos humanos. Todo ser humano tiene derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud que le permita vivir dignamente. La efectividad del derecho a la salud se puede alcanzar mediante numerosos procedimientos complementarios, como la formulación de políticas en materia de salud, la aplicación de los programas de salud elaborados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) o la adopción de instrumentos jurídicos concretos. Además, el derecho a la salud abarca determinados componentes aplicables en virtud de la Ley.

El derecho a la salud no debe entenderse como un derecho a estar sano. El derecho a la salud entraña libertades y derechos. Entre las libertades figura el derecho a controlar su salud y su cuerpo, con inclusión de la libertad sexual y genésica, y el derecho a no padecer injerencias, como el derecho a no ser sometido a torturas ni a tratamientos y experimentos médicos no consensuales. En cambio, entre los derechos figura el relativo a un sistema de protección de la salud que brinde a las personas oportunidades iguales para disfrutar del más alto nivel posible de salud.

El derecho a la salud debe entenderse como un derecho al disfrute de toda una gama de facilidades, bienes, servicios y condiciones necesarios para alcanzar el más alto nivel posible de salud.

Además, se ha establecido por ese propio comité que el derecho a la salud, en todas sus formas y a todos niveles, abarca elementos esenciales e interrelacionados, tales como: disponibilidad, accesibilidad, aceptabilidad y calidad. Para el caso bajo estudio, interesa este último, y a ese respecto se dice que:

Calidad. Además de aceptables desde el punto de vista cultural, los establecimientos, bienes y servicios de salud deberán ser también apropiados desde el punto de vista científico y

médico y ser de buena calidad. Ello requiere, entre otras cosas, personal médico capacitado, medicamentos y equipo hospitalario científicamente aprobados y en buen estado, agua limpia potable y condiciones sanitarias adecuadas.

Asimismo, la misma primera sala de la SCJN ha dejado claro que la protección del derecho a la salud incluye, entre otras, las obligaciones de los Estados de adoptar leyes u otras medidas para velar por el acceso igual a la atención de la salud y los servicios relacionados con la salud proporcionados por terceros; velar porque la privatización del sector de la salud no represente una amenaza para la disponibilidad, accesibilidad, aceptabilidad y calidad de los servicios de atención de la salud; controlar la comercialización de equipo médico y medicamentos por terceros, y asegurar que los facultativos y otros profesionales de la salud reúnan las condiciones necesarias de educación y experiencia. En este orden de ideas, dicho órgano jurisdiccional dispone que el derecho a la salud, entre varios elementos, comprende: el disfrute de servicios de salud de calidad en todas sus formas y niveles, entendiendo calidad como que sean apropiados médica y científicamente, esto es, que exista personal médico capacitado, medicamentos y equipo hospitalario científicamente aprobados y en buen estado, y condiciones sanitarias adecuadas.

Para lo anterior, el Estado debe controlar que los servicios relacionados con la salud que proporcione éste, así como los proporcionados por terceros, reúnan además de lo anterior, de manera específica, las condiciones educativas y técnicas necesarias. La *Corte Interamericana de Derechos Humanos* incluso ha manifestado que los Estados son responsables de regular y fiscalizar la prestación de los servicios de salud, para lograr una efectiva protección de los derechos a la vida y la integridad personal. Además de que para todo ello se requiere de la formación de un orden normativo que respete y garantice efectivamente el ejercicio de sus derechos, y la supervisión eficaz y constante sobre la prestación de los servicios de los que dependen la vida y la integridad de las personas.

De lo anterior se desprende que, para garantizar el derecho de protección a la salud, es menester que se proporcionen con calidad los servicios de salud, lo cual tiene estrecha relación con el control que el Estado haga de los mismos. Esto es, que, para garantizar la calidad en los servicios de salud como medio para proteger el derecho

a la salud, el Estado debe emprender las acciones necesarias para alcanzar ese fin. Una forma para eso puede ser por medio del establecimiento de políticas públicas y otra por medio del control legal. Así, una forma de garantizar el derecho a la salud, es establecer regulaciones o controles destinados a que los prestadores de servicios de salud satisfagan las condiciones necesarias de capacitación, educación, experiencia y tecnología, en establecimientos con condiciones sanitarias adecuadas y en donde se utilicen medicamentos y equipo hospitalario científicamente aprobados y en buen estado.¹⁷

Actualmente, la LGS y el Reglamento de Insumos contemplan cierta normatividad relacionada con el otorgamiento de registros sanitarios para medicamentos biotecnológicos; normatividad que es insuficiente, ya que deja amplias ventanas de discrecionalidad en temas sustanciales que pueden incidir en la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos biotecnológicos biocomparables.

El otorgamiento de un registro sanitario es un acto administrativo complejo que lleva subyacente la responsabilidad de aprobar para que sea comercializado un medicamento ya que ha demostrado ante la autoridad sanitaria que es de calidad, seguro y eficaz.

Como se ha explicado anteriormente, la biotecnología implica el uso y manejo de organismos vivos o de compuestos obtenidos de organismos vivos para obtener productos de valor para el hombre, en este caso medicamentos.

La normatividad actual define adecuadamente y distingue entre un medicamento biotecnológico innovador y un biotecnológico biocomparable.

De conformidad con la LGS, se considera medicamento biotecnológico toda sustancia que haya sido producida por biotecnología molecular, que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica, que se identifique como tal por su actividad farmacológica y propiedades físicas, químicas y biológicas. Los medicamentos biotecnológicos innovadores pueden ser referencia para los medicamentos biotecnológicos no innovadores, a los cuales se les denomina biocomparables.

¹⁷ AMPARO EN REVISIÓN 173/2008.Registro Núm. 21489; Novena Época; Primera Sala; Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta. Tomo XXIX, Abril de 2009, página 164.

Para la obtención del registro sanitario de medicamentos biotecnológicos, el solicitante debe cumplir con los requisitos y pruebas clínicas que demuestren la calidad, seguridad y eficacia del producto, y una vez comercializado el medicamento biotecnológico se debe realizar la farmacovigilancia de éste conforme la normatividad correspondiente.

La LGS dispone que el solicitante de registro sanitario de medicamentos biocomparables puede sustentar su solicitud en un medicamento biotecnológico de referencia, deberá presentar los estudios clínicos y, en su caso in- vitro que sean necesarios para demostrar la seguridad, eficacia y calidad del producto. EL RIS y la NOM correspondiente indican que entre mejor caracterizada se encuentre la molécula, menos evidencia científica y estudios le serán requeridos.

En caso de que no se hubieren emitido las disposiciones sobre los estudios necesarios y sus características a que hace referencia este artículo, éstos se define caso por caso, tomando en cuenta la opinión del Comité de Moléculas Nuevas, el que para efectos de lo dispuesto en este artículo contará con un Subcomité de Evaluación de Productos Biotecnológicos que estará integrado por especialistas y científicos en materia de biotecnología farmacéutica. He aquí la parte más delicada, ya que se deja al arbitrio de estos dos comités el determinar qué estudios clínicos y qué complejidad deben tener para que el biocomparable demuestre el grado de caracterización –un biocomparable no puede ser tratado como genérico o idéntico de un biotecnológico innovador, ya que por las características propias del medicamento biotecnológico, estamos hablando de que la materia prima se compone de seres vivos, por ende, no pueden ser productos idénticos—. Esto se realiza a través de estudios de biocomprabilidad, que son las pruebas, ensayos y análisis que sean indispensables para demostrar que un medicamento biotecnológico de prueba tiene las mismas características de calidad, seguridad y eficacia de un medicamento biotecnológico de referencia. A diferencia de los biocomparables, a los biotecnológicos innovadores les requieren de estudios clínicos para demostrar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos; y éstos son las pruebas realizadas en seres humanos para demostrar la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.

Derivado de su complejidad molecular, los medicamentos biotecnológicos pueden producir inmunogenicidad –que es la capacidad de una sustancia de inducir en el cuerpo humano una respuesta inmune—. En tal virtud, la inmunogenicidad de un biotecnológico innovador puede ser diferente a la de un biocomparable, por lo que no es suficiente con realizar pruebas de biocomparabilidad para demostrar que se trata de un biofármaco con un grado de caracterización adecuado, ya que el biocomparable puede generar efectos de inmunogenicidad diferentes al no ser tecnológicamente idéntico al innovador.

Otro riesgo que la normatividad en materia de salud provoca es que los biotecnológicos innovadores y los biotecnológicos biocomparables sean tratados como intercambiables y de sustitución inmediata, y no por prescripción médica. Se debe regular el tema de la no intercambiabilidad a menos de que exista una prescripción médica que así lo amerite, ya que el profesional de la salud es el único que puede determinar si la sustitución de un innovador por el biocomparable es viable.

La propia normatividad, establece que los medicamentos biotecnológicos deben incluir en sus etiquetas el fabricante del biofármaco y su origen, el lugar del envasado y en su caso el importador, debiendo asignarse la misma Denominación Común Internacional que al medicamento de referencia correspondiente sin que esto implique una separación en las claves del Cuadro Básico y de los catálogos de medicamentos de las instituciones de salud asignadas para estos. Un biotecnológico puede generar distintas respuestas de inmunogenicidad, por lo que científicamente no es recomendable hacer el cambio porque el Gobierno decidió adquirir a un menor precio. La obligación de que se mantengan en las mismas claves con la denominación común internacional, va en el sentido de que se les dé un trato de productos idénticos, cuando no lo son.

Otro tema delicado es la aplicación de la extrapolación. La normatividad vigente permite que la autoridad sanitaria apruebe todas las indicaciones al biocomparable si demuestra con sus propios estudios clínicos que es seguro y eficaz para una sola indicación, ya que permite establecer una presunción que para las demás indicaciones también será seguro y eficaz. De nueva cuenta, el comportamiento y complejidad de un medicamento biotecnológico, hacen que basar su aprobación en suposiciones o presunciones legales, coloque en potencial peligro de salud a los pacientes.

Aunque la normatividad actual establece que se debe mantener un programa de farmacovigilancia y existe una NOM, es también cierto que los biotecnológicos necesitan una farmacovigilancia robusta, que permita identificar en qué momento y qué tipo de medicamento es el que está generando eventos adversos.

Medio ambiente sano. Este derecho humano no se agota con el simple mandato de que las autoridades estatales se abstengan de afectar indebidamente el ambiente -deber de "respetar"-, sino que conlleva también la diversa obligación de tomar todas las medidas positivas tendientes a protegerlo contra los actos de agentes no estatales que lo pongan en peligro -deber de "proteger"-. En efecto, el deber del Estado de ofrecer protección contra los abusos cometidos por agentes no estatales, forma parte del fundamento mismo del régimen internacional de derechos humanos, y dicho deber exige que el Estado asuma una función esencial de regulación y arbitraje de las conductas de los particulares que afecten indebidamente el medio ambiente, por ejemplo, adoptando medidas apropiadas para prevenir, investigar, castigar y reparar esos abusos mediante políticas adecuadas, actividades de reglamentación y sometimiento a la justicia. Sobre esa base, se concluye que el Estado mexicano tiene el deber de proteger a las personas no sólo mediante una legislación ambiental adecuada y aplicada de manera efectiva, sino también ofreciendo protección contra posibles actuaciones nocivas de agentes privados, pues permitir que terceros puedan incidir de manera desmedida en el medio ambiente, no se encuentra a la altura de la conducta mínima esperada de un gobierno¹⁸.

El derecho humano a un medio ambiente sano, reconocido por los artículos 4o. de la Constitución, y 11 del *Protocolo adicional a la Convención Americana sobre Derechos Humanos en Materia de Derechos Económicos, Sociales y Culturales*, – conocido Protocolo de San Salvador—, así como del principio 1 de la *Declaración de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente* de 1972 ,y principios 1 y 11 de la *Declaración de Río sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo* de 1992, no sólo implica el cumplimiento

¹⁸ DERECHO HUMANO A UN MEDIO AMBIENTE SANO. EL ESTADO TIENE LA OBLIGACIÓN DE TOMAR LAS MEDIDAS POSITIVAS TENDIENTES A PROTEGERLO CONTRA ACTOS DE AGENTES NO ESTATALES. Época: Décima Época. Registro: 2016009. Instancia: Segunda Sala. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 50, Enero de 2018, Tomo I. Materia(s): Constitucional. Tesis: 2a. III/2018 (10a.). Página: 532. Esta tesis se publicó el viernes 19 de enero de 2018 a las 10:20 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

de las obligaciones en materia ambiental por parte del Estado, sino también por los particulares;¹⁹ inclusive su caracterización como derecho fundamental de los ciudadanos a acceder a un medio ambiente de calidad, se vincula con la obligación de los ciudadanos de protegerlo y mejorarlo para las generaciones presentes y futuras, tal y como se puede apreciar en la siguiente tesis:

DERECHO HUMANO A UN MEDIO AMBIENTE SANO. SU CARACTERIZACIÓN COMO UN DERECHO QUE A SU VEZ IMPLICA UN DEBER. Del contenido del derecho humano a un medio ambiente sano, reconocido por los artículos 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y 11 del Protocolo adicional a la Convención Americana sobre Derechos Humanos en Materia de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, "Protocolo de San Salvador", así como del principio 1 de la Declaración de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente de 1972 y principios 1 y 11 de la Declaración de Río sobre el Medio Ambiente y el Desarrollo de 1992, deriva su caracterización como un derecho que a su vez implica un deber, en virtud de que, por una parte, se reconoce el derecho fundamental de los ciudadanos a acceder a un medio ambiente de calidad tal que les permita llevar una vida digna y gozar de bienestar, derecho que las autoridades del Estado deben proteger, vigilar, conservar y garantizar; y, por otra, el reconocimiento de este derecho fundamental se vincula con la obligación de los ciudadanos de proteger y mejorar el medio ambiente para las generaciones presentes y futuras²⁰.

En dicha tesitura, de la lectura de lo anterior se desprende la obligación de todas las autoridades del Estado de garantizar la existencia de un medio ambiente sano y propicio para el desarrollo humano y el bienestar de las personas, y a la vez, tal mandato vincula tanto a los gobernados como a todas las autoridades legislativas, administrativas y judiciales, quienes deben adoptar, en el marco de sus competencias, todas aquellas medidas necesarias para la protección del ambiente.²¹ Al respecto, es aplicable el siguiente criterio:

DERECHO HUMANO A UN MEDIO AMBIENTE SANO PARA EL DESARROLLO Y BIENESTAR DE LA PERSONA. LA OBLIGACIÓN CORRELATIVA DE SU RESPETO NO SÓLO SE DIRIGE A LAS AUTORIDADES, SINO TAMBIÉN A LOS GOBERNADOS. A partir

¹⁹ DERECHO HUMANO A UN MEDIO AMBIENTE SANO. EL ARTÍCULO 4.46 DEL CÓDIGO PARA LA BIODIVERSIDAD DEL ESTADO DE MÉXICO LO PROTEGE A TRAVÉS DE LA VINCULACIÓN DE LOS PARTICULARES. Época: Décima Época. Registro: 2015823. Instancia: Primera Sala. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Semanario Judicial de la Federación. Libro 49, Diciembre de 2017, Tomo I. Materia(s): Constitucional. Tesis: 1a. CCL/2017 (10a.). Página: 409. Esta tesis se publicó el viernes 08 de diciembre de 2017 a las 10:20 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

²⁰ Época: Décima Época. Registro: 2015824. Instancia: Primera Sala. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Semanario Judicial de la Federación. Libro 49, Diciembre de 2017, Tomo I. Materia(s): Constitucional. Tesis: 1a. CCXLIX/2017 (10a.). Página: 410 Esta tesis se publicó el viernes 08 de diciembre de 2017 a las 10:20 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

²¹ DERECHO HUMANO A UN MEDIO AMBIENTE SANO. SU CONTENIDO. Época: Décima Época. Registro: 2015825. Instancia: Primera Sala. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Semanario Judicial de la Federación. Libro 49, Diciembre de 2017, Tomo I. Materia(s): Constitucional. Tesis: 1a. CCXLVIII/2017 (10a.). Página: 411. Esta tesis se publicó el viernes 08 de diciembre de 2017 a las 10:20 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

de la reforma constitucional publicada en el Diario Oficial de la Federación el 28 de junio de 1999, rige un nuevo marco normativo que reconoce el derecho humano a un medio ambiente sano para el desarrollo y bienestar de la persona, al incorporarlo al párrafo quinto del artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. En consecuencia, atento a la eficacia horizontal de los derechos humanos, la obligación correlativa de su respeto no sólo se dirige a las autoridades, sino también a los gobernados; tan es así que en 2012 se elevó a rango constitucional el diverso principio de responsabilidad para quien provoque daño o deterioro ambiental; de ahí que la importancia del nuevo sistema de justicia ambiental y su legislación secundaria, que reglamenta la figura de responsabilidad por daño al entorno, es evidente desde la óptica de los derechos humanos, pues no sería posible avanzar a la tutela efectiva de las prerrogativas reconocidas por el Texto Constitucional, sin su aplicación²².

Es importante destacar que no sólo es relevante la eficacia horizontal de este derecho humano a contar con un medio ambiente sano, sino que su tratamiento e interpretación debe realizarse con principios propios como lo es el principio de precaución de derecho ambiental. Cuando haya peligro de daño grave o irreversible al medio ambiente, la falta de certeza científica absoluta no deberá utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces (de acción o abstención) en función de los costos, para impedir la degradación de aquél. Por tanto, son elementos de dicho principio: i) la dimensión intertemporal; ii) la falta de certeza científica absoluta del riesgo ambiental; iii) los riesgos tendrán que ser graves e irreversibles; y, iv) la inversión de la carga de la prueba al infractor²³.

Es importante resaltar que, si bien es cierto que los daños ambientales son de difícil reparación y, en algunas ocasiones, por ejemplo si se trata de la pérdida de especies, son irreparables, también lo es que cuando ya se produjeron, bien porque se ha actuado de forma ilícita, superando los límites máximos previstos en las normas jurídicas, debido a un accidente, o por otras causas, el principio de la reparación del daño ambiental, conocido también como reparación in natura, exige que se prefiera esta opción en lugar de la tradicional indemnización. Esto tiene lógica desde el punto de vista

²² Época: Décima Época. Registro: 2012846. Instancia: Tribunales Colegiados de Circuito. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 35, Octubre de 2016, Tomo IV. Materia(s): Constitucional. Tesis: I.7o.A.1 CS (10a.). Página: 2866. Esta tesis se publicó el viernes 14 de octubre de 2016 a las 10:24 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

²³ PRINCIPIO DE PRECAUCIÓN DE DERECHO AMBIENTAL. SU FUNDAMENTO EN LAS OBLIGACIONES DE PROTECCIÓN Y GARANTÍA DEL DERECHO HUMANO A UN MEDIO AMBIENTE SANO PARA EL DESARROLLO Y BIENESTAR DE LAS PERSONAS Y ELEMENTOS QUE LE SON PROPIOS. Época: Décima Época. Registro: 2013345. Instancia: Tribunales Colegiados de Circuito. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 37, Diciembre de 2016, Tomo II. Materia(s): Constitucional, Administrativa. Tesis: XXVII.3o.9 CS (10a.). Página: 1840. Esta tesis se publicó el viernes 9 de diciembre de 2016 a las 10:21 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

de la sustentabilidad, pues la compensación o el intercambio representa una opción, sin llegar a ser deseable, puesto que, aun tratándose de recursos renovables, siempre existe el riesgo de que se consuma más rápido de lo que pueda renovarse, llevando a la degradación ambiental. Es por ello que la obligación correlativa de su respeto no sólo se dirige a las autoridades, sino también a los gobernados; de ahí que el derecho humano a un medio ambiente sano para el desarrollo y bienestar de la persona deba ser observado por unas y otros; tan es así que en 2012 se elevó a rango constitucional el diverso principio de responsabilidad para quien provoque daño o deterioro ambiental²⁴.

Ahora bien, ante actos omisivos de la autoridad que conlleven la afectación directa a los Derechos Humanos a la salud, y a un medio ambiente sano, es posible solicitar la protección de la justicia federal a través de un amparo indirecto, y al propio tiempo solicitar se conceda la suspensión provisional respecto de las omisiones de las autoridades responsables, tal y como se advierte del análisis de la siguiente tesis:

DERECHOS HUMANOS A LA SALUD Y A UN MEDIO AMBIENTE SANO. PROCEDE CONCEDER LA SUSPENSIÓN PROVISIONAL RESPECTO DE OMISIONES DE LAS AUTORIDADES RESPONSABLES QUE CONLLEVEN UNA AFECTACIÓN DIRECTA A AQUÉLLOS. En términos de los artículos 107, fracción X, de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, 138 de la Ley de Amparo y 63, numeral 2, de la Convención Americana sobre Derechos Humanos, para dictar medidas provisionales se requiere, dada su excepcionalidad, que el órgano jurisdiccional, en atención al principio precautorio que conlleva la medida cautelar, así como en observancia al peligro en la demora, pondere la naturaleza omisiva de los actos de las autoridades responsables que conlleven una afectación directa a los derechos humanos a la salud y a un medio ambiente sano, y si se cumplen los requisitos contenidos en el diverso numeral 128 de la Ley de Amparo, debe concederse la suspensión provisional, en tanto que, en términos del artículo 2 del Pacto Internacional de Derechos Económicos, Sociales y Culturales, existe obligación inmediata del Estado de adoptar medidas concretas orientadas a satisfacer las obligaciones en protección al derecho a la salud de las personas.²⁵

El otorgamiento de la suspensión en un juicio de amparo depende de la afectación que con su obsequio se genere al interés social, o bien si se contraviene o no alguna

²⁴ DAÑOS AMBIENTALES. DEBE PREFERIRSE SU REPARACIÓN, EN LUGAR DE LA INDEMNIZACIÓN. Época: Décima Época. Registro: 2012840. Instancia: Tribunales Colegiados de Circuito. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 35, Octubre de 2016, Tomo IV. Materia(s): Administrativa. Tesis: I.7o.A.142 A (10a.). Página: 2855. Esta tesis se publicó el viernes 14 de octubre de 2016 a las 10:24 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

²⁵ Época: Décima Época. Registro: 2011808. Instancia: Tribunales Colegiados de Circuito. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 31, Junio de 2016, Tomo IV. Materia(s): Común. Tesis: III.2o.A.66 A (10a.). Página: 2896 Esta tesis se publicó el viernes 3 de junio de 2016 a las 10:03 horas en el Semanario Judicial de la Federación.

disposición de orden público, tal y como se aprecia en la contradicción de tesis 1/2015 que a continuación se transcribe para su mejor comprensión:

VIDA SILVESTRE. LA CONCESIÓN DE LA SUSPENSIÓN PROVISIONAL CONTRA LA APLICACIÓN DEL TERCER PÁRRAFO DEL ARTÍCULO 78 DE LA LEY GENERAL RELATIVA, NO PROVOCA PERJUICIO AL INTERÉS SOCIAL NI CONTRAVIENE DISPOSICIONES DE ORDEN PÚBLICO. Conforme a la fracción II del artículo 128 de la Ley de Amparo, la suspensión de los actos reclamados procede cuando se cumple, entre otros requisitos, con el relativo a que con su concesión no se siga perjuicio al interés social ni se contravengan disposiciones de orden público; por su parte, el tercer párrafo del artículo 78 de la Ley General de Vida Silvestre contiene la prohibición de usar ejemplares de la vida silvestre en circos, restricción que, según la exposición de motivos de la reforma por la que ésta se introdujo, tiene como propósito esencial establecer un mecanismo para proteger y garantizar el trato respetuoso a ese tipo de animales; finalidad que se estima de orden público e interés social, ya que tiende a proteger el derecho fundamental a un medio ambiente sano, en su vertiente de protección a la biodiversidad, reconocido en el quinto párrafo del artículo 4o. de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, pues es evidente que con ello se procura el bienestar de la población y se beneficia a la sociedad, evitándole un mal o trastorno; sin embargo, la concesión de la suspensión provisional contra la norma prohibitiva citada, no incumple la exigencia indicada, pues el hecho de permitir a la quejosa usar ejemplares de fauna silvestre en espectáculos circenses, no implica que se le autorice para maltratarlos, ni que pueda adquirir nuevas especies y someterlos al proceso previo del adiestramiento que el legislador estimó violento, haciendo nugatorio con ello el propósito de la reforma indicada de proscribir ese tipo de conductas ya que, por un lado, la norma cuyos efectos se interrumpen no constituye una prohibición general para utilizar animales silvestres en cualquier otro espectáculo público, o bien, predio o instalación destinados a su confinamiento, en tanto que tiene como destinatario un solo sector, el circo, lo que pone en evidencia que para el creador de la norma el solo hecho de que se realicen actividades con dichos animales, no es indicativo de la existencia de maltrato, máxime que tampoco es factible inferir que ésta necesariamente se produzca tratándose de ejemplares usados en espectáculos circenses, aunado a que el trato respetuoso a esos animales se encuentra resguardado por las disposiciones de la Ley General de Vida Silvestre, pues en éstas se atribuye responsabilidad a quienes incurrir en su maltrato, otorgando a la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales facultades para inspeccionar y vigilar su conservación y aprovechamiento, ejercer las acciones de responsabilidad por los daños que se les ocasionen y adoptar diversas medidas de seguridad para prevenir su daño y deterioro, ya que incluso prevé la posibilidad de que cualquier persona que tenga conocimiento del maltrato animal lo denuncie ante la dependencia competente de dicha secretaría de Estado.²⁶

²⁶ Época: Décima Época. Registro: 2011008. Instancia: Plenos de Circuito. Tipo de Tesis: Jurisprudencia. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 27, Febrero de 2016, Tomo II. Materia(s): Común. Tesis: PC.XVI.A. J/12 A (10a.). Página: 1896. Esta tesis se publicó el viernes 19 de febrero de 2016 a las 10:15 horas en el Semanario Judicial de la Federación y, por ende, se considera de aplicación obligatoria a partir del lunes 22 de febrero de 2016, para los efectos previstos en el punto séptimo del Acuerdo General Plenario 19/2013. Contradicción de tesis 1/2015. Entre las sustentadas por los Tribunales Colegiados Primero y Segundo, ambos en Materia Administrativa del Décimo Sexto Circuito. 17 de noviembre de 2015. Unanimidad de seis votos de los Magistrados Arturo Hernández Torres, Enrique Villanueva Chávez, Víctor Manuel Estrada Jungo, José de Jesús Quesada Sánchez, Ariel Alberto Rojas Caballero y José Gerardo Mendoza Gutiérrez. Ponente: Enrique Villanueva Chávez. Secretario: Misael Esteban López Sandoval. Criterios contendientes: El sustentado por el Primer Tribunal Colegiado en Materia Administrativa del Décimo Sexto Circuito, al resolver las quejas 79/2015 y 80/2015, y el diverso sustentado por el Segundo Tribunal Colegiado en Materia Administrativa del Décimo Sexto Circuito, al resolver la queja administrativa 74/2015.

No obstante lo anterior, en materia de importación de organismos genéticamente modificados ha sido declarada improcedente la suspensión solicitada en contra de la determinación de la Dirección General de Impacto y riesgo ambiental de la subsecretaría de gestión para la Protección Ambiental de la Secretaría de Medio ambiente y Recursos Naturales, tal y como se aprecia en la siguiente tesis:

IMPORTACIÓN DE ORGANISMOS GENÉTICAMENTE MODIFICADOS. ES IMPROCEDENTE OTORGAR LA SUSPENSIÓN CONTRA LA DETERMINACIÓN DE LA DIRECCIÓN GENERAL DE IMPACTO Y RIESGO AMBIENTAL DE LA SUBSECRETARÍA DE GESTIÓN PARA LA PROTECCIÓN AMBIENTAL DE LA SECRETARÍA DE MEDIO AMBIENTE Y RECURSOS NATURALES, DE TENER POR NO INTERPUESTO EL AVISO CORRESPONDIENTE. Los artículos 77 a 85 de la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados establecen que para, entre otros fines, importar los organismos materia de esa regulación, los sujetos ahí especificados tienen la obligación de presentar los avisos correspondientes, con los cuales se genera el derecho para realizar tal actividad. Por otra parte, en la Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales, la Dirección General de Impacto y Riesgo Ambiental de la Subsecretaría de Gestión para la Protección Ambiental está facultada para revisar esos avisos y, en su caso, determinar conforme a las hipótesis a las que alude el citado numeral 84, la suspensión de la actividad de que se trate; que se adopten e implementen requisitos y medidas de bioseguridad adicionales a los señalados por el propio interesado en el aviso, que deberán ser observados y cumplidos para poder continuar con dicha actividad o, incluso, la prohibición de la utilización confinada del organismo genéticamente modificado o su importación para esa actividad. En estas condiciones, si al realizar tal revisión dicha autoridad determina tener por no interpuesto el aviso para la importación de los mencionados organismos, no puede estimarse que el quejoso cuente con el derecho de importación correspondiente, pues la subsistencia de la autorización se encuentra condicionada a que el aviso se tenga por presentado, ya que éste es el presupuesto para su existencia. Por tanto, es improcedente otorgar la suspensión en el amparo contra la indicada determinación, pues con ello se constituiría un derecho en favor de la quejosa que en realidad no tiene, partiendo de la base de que el referido aviso se presentó y que puede atribuírsele eficacia jurídica, cuando lo cierto es que tal derecho fue excluido de su esfera jurídica, restitución que, en todo caso, es una cuestión propia de la sentencia que en el fondo se dicte²⁷.

Concluyendo, la eficacia en el goce del nivel más alto de los derechos humanos a la salud y a un medio ambiente sano, conlleva obligaciones para el Estado, hasta el máximo de los recursos de que disponga; sin embargo, esa finalidad no sólo impone deberes a los poderes públicos, sino también a los particulares, pues la actuación unilateral del Estado resulta insuficiente cuando no se acompaña de conductas sociales dirigidas a la consecución de los valores que subyacen tras esos derechos, lo que implica que su protección sea una responsabilidad compartida entre autoridades y gobernados. Así, el

²⁷ Época: Novena Época. Registro: 164042. Instancia: Tribunales Colegiados de Circuito. Tipo de Tesis: Aislada. Fuente: Semanario Judicial de la Federación y su Gaceta. Tomo XXXII, Agosto de 2010. Materia(s): Administrativa. Tesis: I.7o.A.716 A. Página: 2291

medio ambiente sano, como elemento indispensable para la conservación de la especie humana y para el disfrute de otros derechos fundamentales, tiene carácter colectivo, porque constituye un bien público cuyo disfrute o daños no sólo afectan a una persona, sino a la población en general; por esa razón, el Estado debe implementar políticas públicas que permitan prevenir y mitigar la degradación ambiental, las cuales deben cumplir con estándares constitucionales y convencionales, además de contar con la participación solidaria de la comunidad, pues la salud se refiere a un estado completo de bienestar físico, mental y social, y no únicamente a la ausencia de enfermedad o incapacidad de las personas.²⁸

CAPÍTULO 4. Aplicaciones biotecnológicas, bioética y Derechos Humanos: avances y retos.

En los últimos años, la ciencia y la tecnología han tenido un crecimiento acelerado en diversos campos de su estudio y aplicación a lo largo de todo el mundo. La generación de este nuevo conocimiento, por una parte, ha permitido alcanzar nuevas y mejores soluciones a las incontables problemáticas que experimenta la sociedad, sin embargo, lo que también es cierto es que ante la emergencia de este fenómeno, surge de forma paralela una importante preocupación acerca del uso de estas nuevas tecnologías aplicadas a la biología y si el mismo se realiza en armonía con los derechos humanos reconocidos en las sociedades democráticas.

Cada vez con más frecuencia los avances científicos en campos como la biología, la medicina o la genética inciden de forma directa en la vida de las personas lo que a su vez tiene mayores implicaciones en el goce y ejercicio de diversos derechos tanto civiles y políticos, así como en los denominados económicos, sociales, culturales y ambientales. De esta manera, en tiempos recientes se han vuelto cada vez más frecuentes los debates

²⁸ DERECHOS HUMANOS A LA SALUD Y A UN MEDIO AMBIENTE SANO. LA EFICACIA EN EL GOCE DE SU NIVEL MÁS ALTO, IMPLICA OBLIGACIONES PARA EL ESTADO Y DEBERES PARA TODOS LOS MIEMBROS DE LA COMUNIDAD. Época: Décima Época. Registro: 2012127. Instancia: Tribunales Colegiados de Circuito. Tipo de Tesis: Jurisprudencia. Fuente: Gaceta del Semanario Judicial de la Federación. Libro 32, Julio de 2016, Tomo III. Materia(s): Constitucional. Tesis: I.7o.A. J/7 (10a.). Página: 1802. Esta tesis se publicó el viernes 15 de julio de 2016 a las 10:15 horas en el Semanario Judicial de la Federación y, por ende, se considera de aplicación obligatoria a partir del lunes 1 de agosto de 2016, para los efectos previstos en el punto séptimo del Acuerdo General Plenario 19/2013.

relacionados con temas como la eutanasia, la reproducción asistida o bien, las posibles consecuencias que produce la ingesta de alimentos genéticamente modificados para la vida e integridad de las personas, el acceso sin discriminación a tratamientos experimentales o a patentes médicas, hasta el establecimiento de políticas sustentables en materia de flora y fauna que sean igualmente idóneas con las diversas concepciones culturales de las personas. En el mundo contemporáneo, todas estas interacciones han dejado de presentarse de manera excepcional o atípicas, para convertirse en situaciones cada vez más cotidianas.

Desde de los años 70, han existido diversos esfuerzos a nivel mundial para promover el estudio y análisis acerca de las relaciones entre el uso de las nuevas tecnologías aplicadas a distintos campos (entre ellos la biología) y los desafíos éticos y jurídicos que se presentan para las modernas democracias. Debe resaltarse que precisamente la bioética se ha desarrollado como una disciplina que pretende proporcionar herramientas para hacer frente a tales dilemas.

El concepto de “bioética” fue acuñado por primera vez por Potter en su obra de 1971²⁹. Posteriormente, la Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO) inició su consolidación como la Institución más importante a nivel internacional en el estudio, investigación y promoción de la bioética, entendida como un análisis de las cuestiones éticas planteadas por las ciencias de la vida, la tecnología y sus aplicaciones, la medicina y las políticas de la salud y que toma en cuenta todos los campos afectados por los avances científicos que tienen algún impacto sobre los seres humanos en sus dimensiones sociales, jurídicas y ambientales³⁰, a través de diversas instancias como el Comité Internacional de Bioética, el Comité Intergubernamental de Bioética o el Comité Interinstitucional de las Naciones Unidas sobre Bioética.

De esta manera, uno de los ejes que se abordarán en el presente estudio se relaciona no sólo con la determinación de las obligaciones que tiene el Estado en relación con la

²⁹ Potter, Van Rensselaer. *Bioethics: Bridge to the Future*. Prentice Hall. Englewood Cliffs. 1971.

³⁰ ONU. UNESCO. La Bioética en la UNESCO. SHS/2015/PI/H/9. Pág. 2.

aplicación de algunas vertientes de la biotecnología, aplicadas particularmente a la salud y a la medicina, sino que intentará identificar algunos de los puntos de conexión en donde el análisis de las obligaciones en materia de derechos humanos entra en contacto con algunos dilemas propios de la bioética. Debemos resaltar en este punto, que el presente documento no tiene la pretensión de llevar a cabo un análisis profundo sobre las implicaciones de la bioética en la biotecnología, sino simplemente, presentar algunos debates que pueden ocasionarse en la medida en que el cumplimiento de las obligaciones en materia de derechos humanos se ven afectados por diversos enfoques sobre su significado. Esperamos que la visibilización de estas problemáticas por si mismas, contribuyan a la profundización del propio debate y a la búsqueda de mejoras soluciones en esta materia.

4.1. La bioética como marco analítico de referencia para el análisis de los problemas de la biotecnología.

Durante los últimos años, el amplio debate que se ha impulsado en el marco del trabajo de algunos organismos internacionales como la UNESCO, el Comité Internacional de Bioética, el Comité Intergubernamental de Bioética o el Comité Interinstitucional de las Naciones Unidas sobre Bioética en colaboración con académicas y académicos de diversas disciplinas ha favorecido el dialogo y la discusión de estos desafíos; sin embargo, debido a la velocidad con la que emergen nuevas formas de aplicación del conocimiento para la vida humana, en algunas ocasiones estos esfuerzos no logran ser suficientes para hacer accesible la información a grandes sectores de la población, incluso para aquellos vinculados a la aplicación de la ciencia y la tecnología o para aquellos dedicados a la defensa y promoción de los derechos.

En otros casos, existen posiciones diversas e incluso opuestas respecto de la relación que guardan las reflexiones éticas y morales propias de la bioética frente a la forma en que deben cumplirse las obligaciones en materia de derechos humanos. De esta forma, consideramos que el alcance y la potencialidad de los desafíos éticos, políticos y sociales que presenta la bioética son aún poco comprendidos y requieren de estudios más amplios y profundos a fin de que la sociedad contemporánea cuente con herramientas

para hacer exigibles de forma adecuada en los aspectos biotecnológicos de derechos como la salud, la alimentación, la vida e integridad, educación, medio ambiente o el acceso a la cultura frente a políticas gubernamentales, decisiones judiciales, así como de la actuación de otros actores sociales.

La importancia del estudio radica en el creciente desarrollo que la ciencia y la tecnología ha tenido en los últimos años, así como las incipientes formas de su aplicación en diversos ámbitos dentro de la vida de las personas, en contraposición al cada vez mayor, pero aún insuficiente campo de estudio que la biotecnología y los derechos humanos ha tenido en los últimos años.

En ese sentido, la biotecnología suele enfocarse en los desafíos de las nuevas prácticas y usos que el ser humano instrumenta para lograr mejores condiciones de vida, pero esto también exige en algunos casos la reflexión de diversas corrientes que abordan debates éticos y filosóficos cercanos a la dignidad de la persona como una de sus premisas, destacando la corriente *principalista* que pretende articular a la biotecnología asociándola a la bioética a partir de una serie de principios³¹, la corriente personalista, que postula un análisis enfocado a la dignidad personal e individual de la persona humana como fundamento para esta reflexión³², y la corriente de los derechos humanos, en la que se asocia con mayor intensidad una filosofía normativa de los usos de las ciencias médicas para la vida humana³³.

Si bien, todas estas posiciones persiguen fines como el bien de la persona y el reconocimiento de su dignidad, el enfoque que cada una de estas les da a los derechos humanos es, por decir lo menos, diferenciada. Por esa razón, vale la pena reconsiderar algunas de estas reflexiones para identificar el estado que guardan las conexiones recíprocas que surgen para la biotecnología y para los derechos humanos en la

³¹ Atienza, Manuel. Juridificar la bioética, en Revista Isonomía No. 8. Abril 1998.

³² Lafferriere, Jorge Nicolás. Bioética y Derechos Humanos: convergencias y divergencias, en Revista Cruz de Sur. 2015. año V. núm. 10.

³³ Tealdi, Juan Carlos. "Bioética de los Derechos Humanos", en Diccionario Latinoamericano de Bioética. Tealdi, Juan Carlos (Director). Bogotá. UNESCO-Red Latinoamericana y del Caribe de Bioética. 2008.

búsqueda común de la protección de la persona frente a los avances tecnológicos y médicos en el siglo XXI.

4.1.1. Algunos datos sobre la evolución de los debates de la bioética

Diversos autores coinciden en considerar a los juicios de Núremberg como uno de los primeros antecedentes asociados con una evaluación jurídica del uso de tecnologías para lograr diversos fines. En la sentencia del 20 de agosto de 1947 del *American Military Tribunal* se dedicaron algunos párrafos a las cuestiones éticas y jurídicas vinculadas con la experimentación sin consentimiento de las personas tenidas como prisioneras³⁴ y en la cual se apeló a consideraciones como la dignidad humana como límite ante las prácticas médicas.

Algunos otros signos son la creación en 1974 de una Comisión Nacional de principios éticos mínimos en la investigación médica y biológica en los Estados Unidos; la publicación en 1978 del Informe Belmont que expresó algunos de los principios de la bioética más reconocidos³⁵. En ese mismo año, en el ámbito del Derecho Internacional iniciarían las primeras reuniones de la UNESCO cuyo objeto era la reflexión de la relación entre la ética y la biología o la genética³⁶.

Unos años después, en 1985, se comenzó a establecer la relación entre la biotecnología con los derechos humanos en el marco de las actividades de los organismos internacionales³⁷. En el año 1989 Childressen y Beauchamp publicarían un libro con un

³⁴ Lafferriere, Jorge Nicolás. Bioética y Derechos Humanos: convergencias y divergencias, en Revista Cruz de Sur. 2015. año V. núm. 10.

³⁵ Atienza, Manuel. Juridificar la bioética, en Revista Isonomía No. 8. Abril 1998.

³⁶ Simposio sobre genética y ética: Problemas y resultados positivos de la investigación científica y genética' 1978 SC-77/conf.805/col16.

³⁷ Simposio internacional sobre las repercusiones en los derechos humanos de los últimos progresos científicos y técnicos'. UNESCO, 1985, SHS-86/WS/39.

análisis más completo acerca de los aspectos éticos en las ciencias biomédicas³⁸ el cual se convirtió en una obra referencial para los estudios de la bioética y el uso de las tecnologías durante años posteriores³⁹.

Más tarde, ya en el año 1993 se crea el Comité Internacional de Bioética (CIB) organismo de la UNESCO con mandato específico de la materia, el cual dedicó labores a la creación de diversos informes entre 1994 y 2014. Paralelamente, se crean los únicos instrumentos jurídicos internacionales en materia de bioética, a saber, La Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, en 1997; la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, en 2003 y finalmente, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos en 2005.

Como puede verse, la relación entre bioética, biotecnología y derechos humanos es compleja y sus puntos de conexión resultan inevitables por lo que el desarrollo de las obligaciones jurídicas del Estado tanto nacionales como internacionales necesariamente en materia biotecnológica necesariamente debe realizarse teniendo presentes los debates y principios que ha orientado la bioética.

De esta manera, el presente documento intenta identificar, reagrupar y presentar las principales obligaciones que se presentan para los diversos actores estatales ante los desafíos que la biotecnología supone para los derechos humanos en el ámbito del derecho internacional con el fin de dar a conocer a las y los operadores jurídicos, así como a la sociedad en general el panorama de las tendencias alrededor del mundo ante las dificultades que plantea el veloz crecimiento de las nuevas tecnologías aplicadas a los distintos ámbitos de la biología.

Así, el presente apartado desarrolla en un primer lugar el conjunto de obligaciones que tiene el Estado relativas de manera fundamental a los derechos a la salud, a la

³⁸ Beauchamp, Tom y Childressen James. Principles of Biomedical Ethics, Oxford University Press, 3a ed., 1989.

³⁹ Pfeiffer, María Luisa. Bioética y derechos humanos: una relación necesaria, en Revista Redbioética/UNESCO, año 2, 2(4), 74-84, Julio – diciembre. 2011. pg. 76.

alimentación y al medio ambiente, a partir de la revisión de los más altos estándares internacionales en materia de derechos humanos que particularmente tienen puntos de conexión con los problemas de las nuevas tecnologías aplicados a la vida humana (las fuentes utilizadas esencialmente fueron resoluciones vinculantes y no vinculantes que realizan los tribunales internacionales y otros mecanismos de protección como comités o relatorías acerca del contenido y alcance de las obligaciones de las autoridades para asegurar el respeto y garantía de los derechos humanos).

De esta manera, las obligaciones aquí contenidas no deben ser leídas en clave limitativa en la medida que existen algunas otras obligaciones relacionadas con estos derechos, que eventualmente no hemos considerado, en principio, relevantes para la resolución de problemas biotecnológicos. Adicionalmente, presentamos una serie de problemáticas que pueden estar asociadas con la biotecnología, que han suscitado controversia y que resultan ilustrativas de las tensiones que aparecen cuando se conecta el cumplimiento de las obligaciones del Estado en relación con la biotecnología con los debates propios de la bioética.

4.2. Obligaciones y problemáticas del derecho a la Salud que se relacionan con la biotecnología.

El derecho a la salud ha sido reconocido en una gran variedad de instrumentos internacionales. El Pacto Internacional de Derechos Económicos Sociales y Culturales (PIDESC) lo reconoce en su artículo 12 al identificar el derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. Por otra parte, este derecho se encuentra referido en el artículo 5, inciso iv) de la Convención Internacional sobre la eliminación de Discriminación Racial así como en los artículos 11 y 12 de la Convención sobre la eliminación de todas las formas de discriminación contra la mujer; el artículo 24 de la Convención sobre los Derechos del niño; el artículo 16 de la Carta Africana de Derechos Humanos y de los Pueblos; el artículo 10 del Protocolo adicional a la Convención Americana de Derechos Humanos en materia de Derechos Económicos, Sociales y Culturales; el artículo 26 de la Convención Americana sobre Derechos Humanos en conjunto con el artículo 34 i) de la Carta de la OEA; así como en el artículo 25 de la Declaración Universal de Derechos Humanos, el artículo 11 de la Declaración Americana de los Derechos y Deberes del

Hombre y el objetivo 3 de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas.

De acuerdo con el Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (Comité DESC), el derecho a la salud no se debe entenderse simplemente como el derecho a estar sano, sino más bien como el derecho al disfrute de toda una gama de facilidades, bienes, servicios y condiciones necesarias para alcanzar el más alto nivel posible de salud⁴⁰. De tal manera que las obligaciones derivadas de este derecho no se limitan a no sufrir de injerencias en el acceso a los servicios de salud (derecho de acceso a servicios de salud), pues requiere de un despliegue de diversas conductas tanto de carácter negativo como positivo por parte de los agentes estatales que, a su vez, tienen relación con el goce de otros derechos como el derecho a una alimentación adecuada, el acceso al agua o la vida⁴¹.

Por otra parte, en el ámbito del sistema interamericano de derechos humanos, el derecho a la salud se ha desarrollado a través de diversas posiciones tales como su reconocimiento a partir de declaraciones relativas a la importancia de su inclusión en el Protocolo Adicional a la Convención Americana sobre Derechos Humanos en materia de Derechos Económicos, Sociales y Culturales (Protocolo de San Salvador), su relación o conexidad con el derecho a la vida o la integridad, o bien, como la consecuencia de supervisar y fiscalizar la actuación de diversas autoridades como parte de la obligación de garantizar otros derechos⁴². Aunque en todos los casos el desarrollo argumentativo es diverso, la Corte Interamericana ha coincidido con el Comité de DESC en cuanto a

⁴⁰ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos Sociales y Culturales. Observación General 14 relativa al Derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. E/C.12/2000/4. Ginebra, 25 de abril a 12 de mayo de 2000. Párr. 8 y 9.

⁴¹ ONU. Informe del Relator Especial sobre el derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental. A/62/214. 8 de agosto de 2007. Párr. 47.

⁴² Parra, Oscar. "La protección del derecho a la salud a través de casos contenciosos ante el Sistema Interamericano de Derechos Humanos", en Laura Clérico, Liliana Ronconi y Martín Aldao (coords.). Tratado de Derecho a la Salud. Abeledo Perrot. Buenos Aires. pp. 761-800.

que, en el cumplimiento de sus obligaciones en materia de salud, los estados deben cumplir con los requisitos de disponibilidad, accesibilidad, aceptabilidad y calidad⁴³.

En contraste, el Tribunal Europeo de Derechos Humanos ha determinado que la protección de la salud humana se enmarca como parte de las obligaciones positivas para proteger el derecho a la vida de las personas⁴⁴.

Finalmente, la Agenda mundial para el desarrollo sostenible de las naciones unidas ha colocado como una meta para la comunidad internacional la importancia de garantizar una vida sana, reducir las tasas de mortalidad, así como combatir y poner fin a las epidemias, entre otras⁴⁵

4.2.1. Obligaciones en materia de salud humana en el contexto de prácticas biotecnológicas.

Es importante resaltar que el contenido normativo del derecho a la salud tiene amplios aspectos a destacar que por supuesto rebasan por mucho los propósitos de este estudio. En función de lo anterior, a continuación se presenta una lista enunciativa que contiene los principales aspectos asociados con las obligaciones internacionales de los Estados ante las nuevas y cada vez más diversas aplicaciones de la tecnología en el marco de la salud humana. Consideramos importante identificar algunas temáticas y problemáticas que podrían resultar relevantes para la construcción de obligaciones internacionales que reflejen la interrelación del derecho a la salud con aplicaciones biotecnológicas y en algunos casos se presentan algunos de los debates que podrían presentarse en relación con la mejor manera de cumplir tales obligaciones, y que desde luego nos llevan en algunas situaciones a debates propios de la bioética.

⁴³ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos Sociales y Culturales. Observación General 14 relativa al Derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. E/C.12/2000/4. Ginebra, 25 de abril a 12 de mayo de 2000. Párr. 12; Corte IDH. Caso Gonzales Llu y otros Vs. Ecuador. Excepciones preliminares, Fondo, Reparaciones y Costas. Sentencia de 1 de septiembre de 2015. Serie C No. 298. Párr. 173.

⁴⁴ TEDH. Caso Naumenko v. Ukraine, no. 42023/98. párr. 112. 10 de febrero de 2004; Caso Karpulyenko v. Ukraine. no. 15509/12. párr. 79. 11 de febrero de 2016.

⁴⁵ ONU. Asamblea General. Resolución 70/1 de la Asamblea General titulada “Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible”. Septiembre de 2015. Objetivo No. 3.

4.2.1.1. *Derechos reproductivos*

El Comité DESC ha señalado que, como parte de la protección al derecho a la salud, los estados deben tomar medidas en materia de salud materno-infantil y reproductiva, sexuales y de planificación familiar⁴⁶. Además, enfatizó la importancia de adoptar medidas de diversa índole para proteger a las personas, principalmente las mujeres, contra prácticas y normas culturales que le deniegan los derechos genésicos⁴⁷.

La Corte Interamericana de Derechos Humanos, por su parte, reconoció que la decisión de ser o no madre o padre en el sentido genético o biológico forma parte del derecho a la vida privada y que a su vez, la vida privada se relaciona con otros derechos como el derecho a fundar una familia; el derecho a la integridad física y mental; y los derechos reproductivos de las personas⁴⁸.

4.2.1.2. *Tratamientos prenatales*

El Tribunal Europeo de Derechos Humanos ha señalado que como parte de la atención y tratamiento prenatal los Estados deben prevenir trastornos genéticos en el feto⁴⁹.

Otro ejemplo de esto es garantizar el acceso a los medios necesarios para concebir un niño sin afectaciones por la enfermedad genética de la que son portadores los padres, lo cual parte del derecho a la vida privada y tiene como propósito evitar en alguna medida la posterior realización de interrupciones en el embarazo⁵⁰.

4.2.1.3. *Reproducción asistida.*

⁴⁶ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos Sociales y Culturales. Observación General 14 relativa al Derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. E/C.12/2000/4. Ginebra, 25 de abril a 12 de mayo de 2000. Párr. 14.

⁴⁷ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos Sociales y Culturales. Observación General 14 relativa al Derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. E/C.12/2000/4. Ginebra, 25 de abril a 12 de mayo de 2000. Párr. 14 y 34.

⁴⁸ Corte IDH. Caso Artavia Murillo y otros Vs. Costa Rica. Excepciones Preliminares, Fondo, Reparaciones y Costas. Sentencia de 28 de noviembre de 2012. Serie C No. 257. Párr. 143 y 144.

⁴⁹ TEDH. Caso A.K. v. Latvia. No. 33011/08. 24 de junio de 2014; Caso R.R. v. Polonia. No. 27617/04. 26 de mayo de 2011.

⁵⁰ TEDH. Caso Costa y Pavan v. Italia. No. 54270/10. 28 de agosto de 2012. Párr. 57.

Por lo que respecta a tratamientos médicos para lograr la reproducción asistida, existen diversos pronunciamientos por parte de tribunales internacionales especializados en la protección de los derechos humanos. La Corte interamericana, por su parte, ha determinado que un embrión no se puede considerar como persona para efectos del artículo 4.1 de la Convención Americana y que la concepción tiene lugar desde el momento en que el embrión se implanta en el útero⁵¹. Por otra parte, el Tribunal Europeo de Derechos Humanos ha considerado que la determinación del momento en el que inicia la vida y comienza la protección de una persona pertenece al margen de apreciación de los Estados al no existir un consenso científico al respecto⁵². Sin embargo, ambos tribunales han tomado en consideración el Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a la Aplicación de la Biología y Medicina el cual establece que tratándose de embriones humanos, se deberá garantizar la protección del embrión *in vitro* y que se prohibirá su experimentación⁵³.

Si bien es cierto, tanto en el Sistema Interamericano, como en el Europeo se ha reconocido que la decisión de tener hijos biológicos a través del acceso a técnicas de reproducción asistida forma parte del ámbito de los derechos a la integridad personal, libertad personal y a la vida privada y familiar⁵⁴, las posibilidades de restricción a este derecho guardan diferencias en cada sistema regional. Por un lado, mientras que para la Corte Interamericana la restricción al derecho a este derecho con el fin de dar protección a los embriones se torna desproporcional⁵⁵, su homólogo europeo ha determinado que atendiendo a que estos temas tienen implicaciones de tipo ético y que

⁵¹ Corte IDH. Caso Artavia Murillo y otros Vs. Costa Rica. Excepciones Preliminares, Fondo, Reparaciones y Costas. Sentencia de 28 de noviembre de 2012. Serie C No. 257. Párr. 264.

⁵² TEDH. Caso A, B y C v. Irlanda. No 25579/05. 16 de diciembre de 2010. Párr. 237; Caso Evans v. Reino Unido. No. 6339/05. 10 de abril de 2007. Párr. 81.

⁵³ Convenio para la Protección de los Derechos Humanos y la Dignidad del Ser Humano con respecto a la Aplicación de la Biología y Medicina "Convenio de Oviedo". Adoptado el 4 de abril del 1997 en Oviedo. Artículo 18.

⁵⁴ TEDH. Caso Kalashnikov v. Rusia. No. 47095/99. 2001; Corte IDH. Caso Artavia Murillo y otros Vs. Costa Rica. Excepciones Preliminares, Fondo, Reparaciones y Costas. Sentencia de 28 de noviembre de 2012. Serie C No. 257. Párr. 150.

⁵⁵ Corte IDH. Caso Artavia Murillo y otros Vs. Costa Rica. Excepciones Preliminares, Fondo, Reparaciones y Costas. Sentencia de 28 de noviembre de 2012. Serie C No. 257. Párr. 316.

existe un margen de apreciación con el que cuentan los Estados para interpretar el contenido del Convenio Europeo, la restricción a estos derechos deberá evaluarse con flexibilidad en cada caso⁵⁶. Como puede verse, en este tema parecería ser que no existe un límite preciso al alcance de las restricciones de las libertades, así como para la protección de la vida privada. Un ejemplo de esto es la restricción a permitir la maternidad subrogada o a reconocer el vínculo familiar derivado de esta⁵⁷.

4.2.1.4. *Consentimiento y tratamientos experimentales*

El uso de la tecnología en el ámbito de la salud humana también ha tenido beneficios en el ámbito de los tratamientos médicos. Sin embargo, el uso o implementación de estos tratamientos ha arrojado diversas conclusiones.

En el ámbito del sistema europeo, el Tribunal Europeo de Derechos Humanos ha reconocido que someter a una persona a tratamientos o técnicas médicas sin su consentimiento lesiona su derecho a la integridad y vida y privada, incluso si los tratamientos produjeran un beneficio en la persona⁵⁸. En ese sentido, el Relator especial sobre el derecho a la salud ha sugerido que la existencia de un consentimiento válido debería implicar una serie de requisitos como una documentación previa a un procedimiento médico proporcionado voluntariamente, lo cual implica la ausencia de coerción o cualquier influencia indebida o tergiversación de la voluntad de una persona, así como información disponible, aceptable, accesible y de calidad que contenga la explicación de los beneficios asociados, los riesgos y las alternativas de un procedimiento médico. En caso de no asegurarlo, el relator concluyó que “El derecho a consentir un tratamiento incluye también el derecho de las personas a denegar su realización, por aconsejable que parezca”⁵⁹ desde una perspectiva médica.

⁵⁶ TEDH. Caso Dickson v. Reino Unido. No. 44362/04. 4 de Diciembre de 2007. Párr. 81; Caso S.H. y otros v. Austria. No. 57813/00. 3 Noviembre de 2011. Párr. 97.

⁵⁷ TEDH. Caso Mennesson v. Francia. No. 65192/11. 26 de junio de 2014. Párr. 79.

⁵⁸ TEDH. Caso Glass v. Reino Unido. No. 61827/00. 9 de marzo de 2004. Párr. 70. Caso Bataliny v. Rusia. No. 10060/07. 23 de julio de 2015. Párr. 91.

⁵⁹ ONU. Asamblea General. Informe del Relator Especial sobre el derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental. A/64/272. 10 de agosto de 2009. Párr. 13, 24, 27 y 28.

Por otra parte, el Tribunal Europeo ha señalado que las prácticas médicas de toma de muestras de sangre o saliva contra la voluntad de un sospechoso para investigar un delito no resultaban restricciones injustificadas a la vida privada de acuerdo al Convenio siempre y cuando exista un escrutinio estricto acerca de la actuación, tomando en cuenta la gravedad del delito, la existencia de medios menos lesivos, si el procedimiento puede tener riesgo de reducir duraderamente la salud del sospechoso, así como la presencia de supervisión médica constante⁶⁰. La inobservancia de estos requisitos podría conducir a declarar una violación al debido proceso al haber obtenido pruebas a través de prácticas inhumanas o degradantes⁶¹.

Por su parte el Comité sobre Derechos Económicos Sociales y Culturales determinó que los Estados tienen la obligación de abstenerse de denegar o limitar el acceso igual de todas las personas, incluidos, los presos o detenidos, a los servicios de salud preventivos, curativos y paliativos, así como abstenerse de realizar tratamientos coercitivos⁶².

En cuanto a la posibilidad de realizar experimentos e investigaciones médicas con personas, el Relator Especial sobre el derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental indicó que el consentimiento informado y continuo de los participantes debe ser un imperativo para su realización lo cual implica que puede ser retirado en cualquier momento y que cada posible sujeto debe ser informado de los objetivos, métodos, beneficios previstos y posibles riesgos de la investigación⁶³. Adicionalmente, sugirió que cuando las personas candidatas a participar en investigaciones médicas pertenezcan a grupos en situación de vulnerabilidad o con bajo

⁶⁰ TEDH. Caso X. v. Países Bajos. No. 8239/78. 4 de diciembre de 1978. Párr. 187-189; Caso Schmidt v. Alemania. No. 32352/02. 5 de enero de 2006.

⁶¹ TEDH. Caso Jalloh v. Alemania. No. 54810/00. 11 de julio de 2006. Párr. 109.

⁶² Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos Sociales y Culturales. Observación General 14 relativa al Derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. E/C.12/2000/4. Ginebra, 25 de abril a 12 de mayo de 2000. Párr. 34.

⁶³ ONU. Asamblea General. Informe del Relator Especial sobre el derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental. A/64/272. 10 de agosto de 2009. Párr. 35.

nivel de alfabetización, se exigirá la implementación de medidas adicionales para facilitar la comprensión, así como procurar la participación de una organización representativa que les asista durante de todo el proceso⁶⁴.

En materia de algunos grupos específicos (que se encuentran en alguna situación de desigualdad), el Tribunal Europeo ha sostenido que las autoridades tienen la obligación de obtener el consentimiento de los padres o tutores legales de una persona menor de edad cuando se le pretendan realizar exámenes médicos, incluso si existe la sospecha de abuso por parte de los primeros⁶⁵ ya que si bien las autoridades médicas y sociales tienen la obligación de proteger a los niños ante la sospecha de abuso, la prohibición de permitir el contacto familiar debe estar fundada en una ley, perseguir un objetivo legítimo y ser proporcional⁶⁶. En el caso de la legislación mexicana, no debe perderse de vista que la Ley General de Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes reconoce que las procuradurías de protección tanto Federal como de los Estados de la república ejercerán una representación coadyuvante o en suplencia en relación con las personas que ejercen la representación parental. Este aspecto resulta relevante en la medida que niñas, niños y adolescentes en México tienen derecho a contar con una representación independiente e imparcial distinta a la que ejercen sus padres en todos los procedimientos administrativos y judiciales en los que participen.

En el mismo sentido, la referida Relatoría para el derecho a la salud recomendó a los Estados que garantizar el consentimiento de las personas con discapacidad para un tratamiento es una de las cuestiones de derechos humanos más importantes debido a que la misma constituye un elemento fundamental del control de la salud y la libre disposición del cuerpo. En virtud de lo anterior, se encuentra prohibida la administración de tratamientos sin el consentimiento informado de las personas con discapacidad, lo

⁶⁴ ONU. Asamblea General. Informe del Relator Especial sobre el derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental. A/64/272. 10 de agosto de 2009. Párr. 36.

⁶⁵ TEDH. Caso M.A.K. y R.K. v. Reino Unido. No. 45901/05 y 40146/06. 23 de marzo de 2010. Párr. 77.

⁶⁶ TEDH. Caso M.A.K. y R.K. v. Reino Unido. No. 45901/05 y 40146/06. 23 de marzo de 2010. Párr. 74.

cual concuerda con el principio de autonomía del individuo⁶⁷ (que constituye uno de los principios de la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad), así como con los principios para la protección de los enfermos mentales⁶⁸.

En otros casos, el Tribunal Europeo ha reconocido que si bien el derecho a la vida reconocido en el artículo 2 del Convenio Europeo impone a los Estados la obligación de establecer un marco regulatorio en aras de asegurar la protección de las personas en el marco de la atención médica (tal como lo observó en su oportunidad el Comité DESC⁶⁹), dicha obligación no tiene el alcance para determinar si el acceso a tratamientos médicos experimentales debe ser permitido o no pues esto es una decisión que corresponde a los Estados⁷⁰. Debemos recordar que a diferencia de los criterios adoptados por la Corte Interamericana que generalmente asume una perspectiva más protectora de los derechos humanos, el Tribunal Europeo suele reconocer un margen de apreciación más amplio a favor de la decisión que pueden asumir los Estados en relación con los medios adecuados para cumplir con sus obligaciones internacionales.

Precisamente por ello, vale la pena señalar que el Comité DESC mantuvo un criterio diferente al del Tribunal Europeo pues consideró que si bien, el derecho a la salud exige que los Estados impidan la comercialización de medicamentos peligrosos⁷¹, esto no implica que formen parte de esa categoría los tratamientos experimentales.

⁶⁷ ONU. Consejo Económico y Social. “Informe del Relator Especial sobre el derecho de toda persona al disfrute del más alto nivel posible de salud física y mental, Sr. Paul Hunt”. E/CN.4/2005/51. 14 de febrero de 2005. Párr. 87-89.

⁶⁸ ONU. Asamblea General. Informe del Secretario General sobre “Progresos realizados para velar por el pleno reconocimiento y el disfrute de los derechos humanos de las personas con discapacidad”. A/58/181. 24 de julio de 2003. Principio 11.

⁶⁹ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos Sociales y Culturales. Observación General 14 relativa al Derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. E/C.12/2000/4. Ginebra, 25 de abril a 12 de mayo de 2000. Párr. 35 y 36.

⁷⁰ TEDH. Caso Hristozov y otros v. Bulgaria. No. 47039/11 y 358/12. 13 de noviembre de 2012. Párr. 108.

⁷¹ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos Sociales y Culturales. Observación General 14 relativa al Derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. E/C.12/2000/4. Ginebra, 25 de abril a 12 de mayo de 2000. Párr. 34.

Tratándose de la donación de órganos sin consentimiento, el Tribunal Europeo determinó que la reglamentación y regulación respecto de la atención médica debe brindar suficiente certidumbre a las personas para evitar que las autoridades decidan extraer los órganos de una persona sin su consentimiento o el de las personas responsables de darlo⁷².

4.2.1.5. *Muestras celulares y ADN*

El Tribunal Europeo ha dejado un precedente en cuanto a que la protección del material genético de las personas donantes de gametos, es un fin acorde con el derecho a la vida privada⁷³, pues el material genético de las personas forma parte de la vida privada de las mismas⁷⁴. Sin embargo, dicho tribunal también ha establecido que si bien, los embriones, espermias y demás material genético de las personas forma parte del ejercicio de la autodeterminación persona, esto no implica que dicho material forme parte de la propiedad de las personas en el sentido de ser un bien de carácter patrimonial⁷⁵.

En cuanto a su tratamiento, el referido Tribunal Europeo encontró que, si bien la toma de muestras personales como la sangre o la saliva no podían ser consideradas como injerencias en la vida privada, la situación es distinta tratándose de materia celular y perfiles de ADN debido a que en el futuro podrían tener diversos fines de mayor injerencia que la mera identificación neutral⁷⁶.

4.2.1.6. *Identidad Biológica*

En la jurisprudencia del Tribunal Europeo de Derechos Humanos se ha reconocido que dentro de los atributos que constituyen la identidad de una persona se encuentra la identidad biológica que se constituye por su material genético⁷⁷. Si bien el máximo

⁷² TEDH. Caso Petrova v. Letonia. No. 4605/05. 24 de junio de 2014. Párr. 98.

⁷³ TEDH. Caso Evans v. Reino Unido. No. 6339/05. 10 de abril de 2007. Párr. 89.

⁷⁴ TEDH. Caso Knecht v. Rumania. No. 10048/10. 2 de octubre de 2012. Párr. 55.

⁷⁵ TEDH. Caso Parrillo v. Italia. No. 46470/11. 27 de agosto de 2015. Párr. 215.

⁷⁶ TEDH. Caso Van der Velden v. Holanda. No. 29514/05. 7 de diciembre de 2006. Punto 2.

⁷⁷ TEDH. Caso Parrillo v. Italia. No. 46470/11. 27 de agosto de 2015. Párr. 158.

tribunal europeo en materia de derechos humanos reconoce que es posible restringir la vida privada e identidad de las personas (como ya se mostró anteriormente) la conservación de la identidad biológica y material genético de las personas en un sistema gubernamental se tornaría en una restricción desproporcionada⁷⁸.

Por otra parte, este mismo órgano jurisdiccional internacional ha indicado que el derecho a la identidad incluye aquellos aspectos relevantes para el desarrollo de la persona, como podrían ser la identidad de los padres o las circunstancias del nacimiento, por lo que tales aspectos encontrarían protección en el artículo 8 concerniente a la vida privada⁷⁹. Sin embargo, el acceso a ese tipo de información puede resultar compleja. Por ejemplo, aunque de acuerdo con dicho tribunal las forma para garantizar el derecho a la vida privada permanecen dentro del denominado margen de apreciación de los Estados⁸⁰, la restricción al acceso de la toma de muestra al cuerpo de una persona fallecida para que una persona pudiera conocer si era su padre biológico constituiría en este sentido una injerencia desproporcionada a ese derecho a la identidad⁸¹.

4.3. Obligaciones y problemáticas del derecho a la alimentación que se relacionan con la biotecnología.

A nivel internacional son diversos los foros en los que se ha examinado el derecho a una alimentación adecuada. Algunos de los instrumentos que reconocen este derecho son el artículo 11 del Pacto Internacional de Derechos Económicos Sociales y Culturales, el artículo 27 de la Convención sobre los Derechos del Niño, el artículo 12 de la Convención sobre la Eliminación de todas las Formas de Discriminación contra la Mujer, el artículo 12 del Protocolo adicional a la Convención Americana en materia de Derechos Económicos Sociales y Culturales, el artículo 26 de la Convención Americana sobre Derechos Humanos en conjunto con el artículo 34 j) de la Carta de la OEA, el artículo 25 de la Declaración Universal de Derechos Humanos, el artículo 11 de la Declaración

⁷⁸ TEDH. Caso S. y Marper v. Reino Unido. No. 30562/04 y 30566/044. 4 de diciembre de 2008. Párr. 77.

⁷⁹ TEDH. Caso Odièvre v. Francia. No. 42326/98. 13 de febrero de 2003. Párr. 29.

⁸⁰ TEDH. Caso Jäggi v. Suiza. No. 58757/00. 3 de julio de 2003. Párr. 37.

⁸¹ TEDH. Caso Jäggi v. Suiza. No. 58757/00. 3 de julio de 2003. Párr. 34 y 44.

Americana de los Derechos y Deberes del Hombre y el objetivo 2 de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas, entre otros.

Ahora bien, la conceptualización de este derecho a nivel internacional es diversa. El Comité sobre Derechos Económicos Sociales y Culturales lo concibe como el acceso físico y económico, en todo momento, a la alimentación adecuada o a medios para obtenerla, lo que implica que si bien tiene una naturaleza de cumplimiento progresivo, se debe ampliar su contenido más allá de un conjunto de valores de carácter nutritivo⁸².

Además, dicho Comité ha precisado que los alimentos deben ser adecuados en función de las características de cada sociedad, así como sostenibles lo cual entraña las características de disponibilidad y accesibilidad a largo plazo⁸³.

Por su parte, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) ha reconocido la existencia del derecho a una alimentación adecuada en el marco del logro de lo que ha denominado como seguridad alimentaria, la cual se sostiene de cuatro pilares los cuales son la disponibilidad, la estabilidad del suministro, el acceso y la utilización⁸⁴. Debe resaltarse que dicho concepto ha sido cuestionado de manera importante, en la medida en que se ha reconocido de otra parte, que el ideal regulativo debería orientarse a la soberanía alimentaria⁸⁵.

En lo que respecta al sistema interamericano, la Corte Interamericana no ha tenido pronunciamientos directos en relación con el derecho a una alimentación adecuada; sin embargo, ha indicado que como parte del derecho a la vida, los estados tienen

⁸² Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Observación General 12 sobre el derecho a una alimentación adecuada. E/C.12/1999/5. 12 de mayo de 1999. Párr. 6; ONU. Oficina del Alto Comisionado de las Naciones Unidas para los Derechos Humanos. El derecho a una alimentación adecuada. Folleto Informativo No. 43. Pág. 3.

⁸³ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Observación General 12 sobre el derecho a una alimentación adecuada. E/C.12/1999/5. 12 de mayo de 1999. Párr. 7-13.

⁸⁴ ONU. FAO. Directrices voluntarias en apoyo a la realización progresiva del derecho a una alimentación adecuada en el contexto de la seguridad alimentaria nacional. Noviembre de 2004. Párr. 15.

⁸⁵ PENDIENTE

obligaciones positivas encaminadas a garantizar condiciones que permita alcanzar una vida digna⁸⁶, las cuales tienen como uno de sus elementos el acceso a una alimentación adecuada la cual además exige valorar su accesibilidad, disponibilidad y sostenibilidad⁸⁷ reiterando el criterio ya ofrecido por el Comité DESC.

Por su parte, la Relatoría para el derecho a una alimentación adecuada reconoció que el referido derecho implica el acceso de manera regular, permanente y libre, sea directamente, o bien mediante compra en dinero, a una alimentación cuantitativa y cualitativamente adecuada y suficiente, que corresponda a las tradiciones culturales de la población a que pertenece el consumidor y que garantice una vida psíquica y física, individual y colectiva, libre de angustias, satisfactoria y digna⁸⁸.

El grado de reconocimiento de este derecho ha implicado que forme parte de los objetivos del milenio dentro de la agenda mundial al establecerse como meta el poner fin al hambre y asegurar el acceso de todas las personas a una alimentación sana, nutritiva y suficiente, así como a erradicar todas las formas de malnutrición en el mundo⁸⁹.

4.3.1. Obligaciones en materia de alimentación en el contexto de prácticas biotecnológicas.

A continuación, se presentará al igual que como se detalló con el derecho a la salud, un conjunto de estándares y criterios relacionados con el derecho a la alimentación. Debe resaltarse que las obligaciones que aquí se identifican no constituyen la totalidad de deberes que los Estados tienen en relación con el derecho a la alimentación ya que aquí sólo se han identificado aquellas obligaciones relacionadas con el derecho a la alimentación pero que podrían tener relaciones con prácticas biotecnológicas. Ahora bien, también es preciso apuntar que el alcance y contenido del derecho a una

⁸⁶ Corte IDH. Caso de los “Niños de la Calle” (Villagrán Morales y otros) Vs. Guatemala. Fondo. Sentencia de 19 de noviembre de 1999. Serie C No. 63. Párr. 144.

⁸⁷ Corte IDH. Caso Xakmok Kasek Vs. Paraguay. Fondo, Reparaciones y Costas. Sentencia de 24 de agosto de 2010. Serie C No. 214. Párr. 198. 217

⁸⁸ ONU. ACNUDH, Folleto informativo No 27.

⁸⁹ ONU. Asamblea General. Resolución 70/1 de la Asamblea General titulada “Transformar nuestro mundo: la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible”. Septiembre de 2015. Objetivo No. 2.

alimentación adecuada no ha tenido el mismo desarrollo que otros derechos en el ámbito del derecho internacional, sin embargo ello no es obstáculo para presentar algunos de los criterios más destacados que se relacionan con el uso de tecnología y su aplicación en el área de producción y consumo de alimentos.

4.3.1.1. *Protección de recursos alimentarios (Preservación de semillas y especies vegetales) y Patentes fitogenéticas.*

Los beneficios productivos y alimentarios que la implementación de nuevas tecnologías ha traído a la agricultura y el campo son cada vez mayores, sin dejar de tener presente el incremento de riesgos asociados con ello. Una de las prácticas que se han desarrollado en los últimos tiempos consiste en la posibilidad de mezclar diversas variedades de especies vegetales para estimular la generación de nuevos modelos más resistentes o de mejores características trata de responder a las exigencias mundiales en materia de alimentación, como se refirió en los apartados previos a la presente investigación. Empero, la expansión de las variedades vegetales también plantea desafíos de diversa índole en materia de la diversidad genética de los cultivos.

De acuerdo con la Relatoría Especial sobre el derecho a la alimentación los principales actores en el ámbito de la ampliación de la diversidad vegetal concentran sus esfuerzos en aquellas variedades o grupos de variedades que logran un mayor grado de rendimiento, “de manera que actualmente se cultivan apenas 150 especies; y que la mayor parte de la humanidad vive de no más de 12 especies de plantas y el grueso de la producción se concentra en los cuatro cultivos básicos más importantes (trigo, arroz, maíz y patata). Se estima que aproximadamente el 75% de la diversidad genética vegetal se ha perdido a medida que los agricultores de todo el mundo han abandonado las variedades locales en favor de variedades genéticamente uniformes que producen mayores rendimientos en ciertas condiciones”⁹⁰.

⁹⁰ ONU. Asamblea General. Informe del Relator Especial sobre el derecho a la alimentación sobre “Las políticas de semillas y el derecho a la alimentación: mejora de la biodiversidad de la agricultura y fomento de la innovación”. A/64/170. 23 de julio de 2009. Párr. 38.

A su vez, esto ha generado la existencia de “cultivos huérfanos” los cuales son tipos de variedades que se han beneficiado muy poco de la investigación y que los centros públicos de investigación no han logrado sustituir y fortalecer ante el desinterés del sector privado⁹¹.

La situación se torna de mayor gravedad si se tiene presente que la referida Relatoría sobre el derecho a la alimentación ha registrado un fuerte crecimiento en la concentración y monopolización de patentes en materia de semillas, células vegetales y secuencias de ADN como consecuencia del auge de la biotecnología agrícola⁹². De esta manera, si bien la propia relatoría ha concluido que “la concesión de derechos en forma de patentes o de derechos de los obtentores está justificada en primer lugar por la necesidad de fomentar dichas innovaciones, permitiendo que el titular de la patente se beneficie de la inversión realizada en el desarrollo de una nueva variedad, y es un modelo comercial de mejora de plantas típico de los países industrializados”⁹³ esta situación ha generado que los sectores más desprotegidos, como el de los agricultores, que cultivan semillas patentadas vean anulados los derechos sobre esas semillas, lo que, a su vez, los conduce a firmar acuerdos para ceder beneficios obtenidos pues se les considera titulares de una licencia sobre un producto patentado.

Ante tal panorama, han existido diversos posicionamientos por parte de algunos organismos de Naciones Unidas.

Por ejemplo, en su observación general 12 sobre el derecho a una alimentación adecuada, el Comité sobre Derechos Económicos Sociales y Culturales destacó que

⁹¹ ONU. Asamblea General. Informe del Relator Especial sobre el derecho a la alimentación sobre “Las políticas de semillas y el derecho a la alimentación: mejora de la biodiversidad de la agricultura y fomento de la innovación”. A/64/170. 23 de julio de 2009. Párr. 34.

⁹² ONU. Informe del relator especial sobre el derecho a la alimentación sobre “Las políticas de semillas y el derecho a la alimentación: mejora de la biodiversidad de la agricultura y fomento de la innovación”. A/64/170. 23 de julio de 2009. Párr. 11 y 12.

⁹³ ONU. Asamblea General. Informe del Relator Especial sobre el derecho a la alimentación sobre “Las políticas de semillas y el derecho a la alimentación: mejora de la biodiversidad de la agricultura y fomento de la innovación”. A/64/170. 23 de julio de 2009. Párr. 26.

como parte de las obligaciones de los Estados para proteger el derecho a la alimentación se debe velar por que los recursos alimentarios básicos de las personas no se vean lesionados, no solo por las propias autoridades, sino también por las actividades del sector privado y de la sociedad civil⁹⁴.

Por esa razón, advirtió que los Estados deben procurar adoptar medidas con el fin de fortalecer el acceso y la utilización por parte de la población de los recursos y medios que aseguren sus medios de vida, incluida la seguridad alimentaria⁹⁵ y paralelamente lograr que el sector empresarial nacional e transnacional, actúe de conformidad con un código de conducta dictado por las autoridades nacionales en el que se tenga presente el respeto del derecho a una alimentación adecuada⁹⁶ lo cual coincide con la opinión del Relator en el sentido de señalar que derivado de la obligación de proteger el derecho a la alimentación, los Estados tienen a su cargo el deber de regular las actividades de los titulares de patentes o de los fitogenetistas, para evitar que violen el derecho a la alimentación de los agricultores que dependen de esos insumos para poder proseguir sus actividades agrícolas⁹⁷.

En la misma línea, el Relator especial recomendó que, en materia agrícola, la investigación y el desarrollo de políticas de semillas deben guiarse por un análisis minucioso de las posibles repercusiones que podría tener la seguridad alimentaria de las

⁹⁴ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Observación General 12 sobre el derecho a una alimentación adecuada. E/C.12/1999/5. 12 de mayo de 1999. Párr. 27; ONU. FAO. Directrices voluntarias en apoyo a la realización progresiva del derecho a una alimentación adecuada en el contexto de la seguridad alimentaria nacional. Noviembre de 2004. Directriz 8.1.

⁹⁵ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Observación General 12 sobre el derecho a una alimentación adecuada. E/C.12/1999/5. 12 de mayo de 1999. Párr. 15 y 17.

⁹⁶ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Observación General 12 sobre el derecho a una alimentación adecuada. E/C.12/1999/5. 12 de mayo de 1999. Párr. 20.

⁹⁷ ONU. Asamblea General. Informe del Relator Especial sobre el derecho a la alimentación sobre “Las políticas de semillas y el derecho a la alimentación: mejora de la biodiversidad de la agricultura y fomento de la innovación”. A/64/170. 23 de julio de 2009. Párr. 5; Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Observación General 12 sobre el derecho a una alimentación adecuada. E/C.12/1999/5. 12 de mayo de 1999. Párr. 19; ONU. FAO. Directrices voluntarias en apoyo a la realización progresiva del derecho a una alimentación adecuada en el contexto de la seguridad alimentaria nacional. Noviembre de 2004. Directriz 8.5.

personas, así como la capacidad de los agricultores más vulnerables para mejorar sus medios de subsistencia evitando dar prioridad a los beneficios que pueda aportar la tecnología a la agricultura⁹⁸.

Otra medida para combatir problemáticas asociadas con el concepto de especies vegetales “huérfanas” es redistribuir la investigación del sector privado hacia las necesidades reales de los agricultores pobres y los grupos más desfavorecidos en los países en desarrollo con el objeto de aumentar la capacidad de los centros públicos de investigación, y de ser posible su financiamiento junto con el desarrollo de incentivos. De forma particular, el Comité consideró que los pueblos indígenas tienen derecho a medidas específicas para mejorar su acceso a los servicios de salud para lograr que sean apropiados desde el punto de vista cultural, por lo que deben asegurarse de proteger la flora y fauna y demás recursos naturales necesarios para el disfrute de su derecho a la salud⁹⁹.

A partir de la conciencia de que en muchos casos el reconocimiento de patentes proviene de acuerdos multilaterales que dan prioridad a los intereses de los investigadores e inversionistas sobre los intereses de los agricultores, el Comité sobre Derechos Económicos Sociales y Culturales reconoció que los Estados tienen la obligación de evitar que la celebración de acuerdos con otros Estados o con organizaciones internacionales genere el incumplimiento de sus obligaciones jurídicas asociadas con el derecho a la alimentación¹⁰⁰.

⁹⁸ ONU. Informe del relator especial sobre el derecho a la alimentación sobre “Las políticas de semillas y el derecho a la alimentación: mejora de la biodiversidad de la agricultura y fomento de la innovación”. A/64/170. 23 de julio de 2009. Párr. 1; ONU. FAO. Directrices voluntarias en apoyo a la realización progresiva del derecho a una alimentación adecuada en el contexto de la seguridad alimentaria nacional. Noviembre de 2004. Directriz 8.4.

⁹⁹ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos Sociales y Culturales. Observación General 14 relativa al Derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. E/C.12/2000/4. Ginebra, 25 de abril a 12 de mayo de 2000. Párr. 27.

¹⁰⁰ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Observación General 12 sobre el derecho a una alimentación adecuada. E/C.12/1999/5. 12 de mayo de 1999. Párr. 19.

Como consecuencia de todo lo anterior, hace unos años se aprobó el Tratado Internacional sobre los Recursos Filogenéticos para la Alimentación y la Agricultura, ordenamiento que consolidó un sistema multilateral que tenía el objetivo de facilitar el acceso a los recursos filogenéticos destinados a la agricultura, así como para distribuir los beneficios proporcionalmente. Para el 2009 el Tratado contaba con 120 Estados partes y 11 centros internacionales de investigación agrícola del Grupo Consultivo sobre Investigaciones Agrícolas Internacionales que poseen colecciones *ex situ* de recursos filogenéticos para la agricultura y la alimentación¹⁰¹.

En esa misma tendencia, la FAO sostuvo desde la resolución 5/89 de la Conferencia de la FAO aprobada el 29 de noviembre de 1989 en materia de derechos del agricultor, que los Estados deberían de adoptar un enfoque diferente del que se tiene en función del reconocimiento de la participación en los beneficios del Convenio sobre la Diversidad Biológica, que es “bilateral y directo” en la medida en que “los beneficios se repartirán entre los supuestos ‘propietarios’ y compradores de los recursos”¹⁰².

Finalmente, la relatoría sugiere que otra forma de lograr el equilibrio adecuado entre los derechos de los obtentores y las necesidades de los agricultores es fortalecer la protección de los derechos de los agricultores en la legislación nacional e internacional¹⁰³.

4.3.1.2. *Uso de fertilizantes y pesticidas*

Otro de los usos que se ha dado a las nuevas tecnologías en el marco del derecho a la alimentación adecuada son la creación y uso de sustancias que permitan proteger los

¹⁰¹ ONU. Asamblea General. Informe del Relator Especial sobre el derecho a la alimentación sobre “Las políticas de semillas y el derecho a la alimentación: mejora de la biodiversidad de la agricultura y fomento de la innovación”. A/64/170. 23 de julio de 2009. Párr. 21.

¹⁰² ONU. Asamblea General. Informe del Relator Especial sobre el derecho a la alimentación sobre “Las políticas de semillas y el derecho a la alimentación: mejora de la biodiversidad de la agricultura y fomento de la innovación”. A/64/170. 23 de julio de 2009. Párr. 47.

¹⁰³ ONU. Asamblea General. Informe del Relator Especial sobre el derecho a la alimentación sobre “Las políticas de semillas y el derecho a la alimentación: mejora de la biodiversidad de la agricultura y fomento de la innovación”. A/64/170. 23 de julio de 2009. Párr. 43.

cultivos o acelerar su crecimiento y rendimiento. Sin embargo, se ha demostrado que la aplicación de estas sustancias sin las debidas garantías de inocuidad y seguridad a organismos modificados pueden producir efectos directos sobre la salud de las personas asociados con una potencial alergenicidad, toxicidad de los componentes o en la calidad nutricional y la inocuidad microbiológica del alimento¹⁰⁴.

En su observación general relativa a la salud, el Comité sobre Derechos Económicos Sociales y Culturales señaló que la interdependencia entre el derecho a la salud y a la alimentación se acentúa cuando, como parte de la obligación de garantizar condiciones de vida acordes con el derecho a la salud, los Estados tienen el deber de prevenir y reducir la exposición de las personas a sustancias u otros factores ambientales nocivos en la atmósfera, el agua o la tierra entre los que se encuentran las radiaciones y sustancias químicas nocivas que puedan comprometer la salud de los seres humanos¹⁰⁵, así como abstenerse de prácticas que puedan tener como resultado la liberación de sustancias nocivas para la salud del ser humano¹⁰⁶.

En lo concerniente a las obligaciones relativas al derecho a la alimentación, el Comité DESC afirmó que los Estados tienen obligación de garantizar la inocuidad de los alimentos, lo que implica que deben desplegar diversas medidas públicas y privadas entre las que destacan la creación de leyes y políticas que faciliten el acceso a disfrutar el derecho a la alimentación¹⁰⁷, para evitar la contaminación de los productos alimenticios frente a riesgos como la adulteración, la mala higiene ambiental o la manipulación

¹⁰⁴ OMS. Departamento de Inocuidad Alimentaria, Zoonosis y Enfermedades Transmitidas por los Alimentos. Biotecnología moderna de los alimentos, salud y desarrollo humano: estudio basado en evidencias. Pág. 16.

¹⁰⁵ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos Sociales y Culturales. Observación General 14 relativa al Derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. E/C.12/2000/4. Ginebra, 25 de abril a 12 de mayo de 2000. Párr. 15.

¹⁰⁶ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos Sociales y Culturales. Observación General 14 relativa al Derecho al disfrute del más alto nivel posible de salud. E/C.12/2000/4. Ginebra, 25 de abril a 12 de mayo de 2000. Párr. 34.

¹⁰⁷ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Observación General 12 sobre el derecho a una alimentación adecuada. E/C.12/1999/5. 12 de mayo de 1999. Párr. 19.

incorrecta en distintas etapas de la cadena alimentaria, así como destruir las toxinas que se producen naturalmente¹⁰⁸.

¹⁰⁸ Consejo Económico y Social. Comité de Derechos Económicos, Sociales y Culturales. Observación General 12 sobre el derecho a una alimentación adecuada. E/C.12/1999/5. 12 de mayo de 1999. Párr. 10.

Anexo 1. Especies vegetales de las que México es Centro de Origen y/o Diversificación

322 Capital natural de México • Vol. II: Estado de conservación y tendencias de cambio

Cuadro 7.1 Especies vegetales cuyo centro de origen (O), domesticación (Do) o diversificación (Di) es México o Mesoamérica

Especie	Nombre común	Centro de origen, domesticación, diversificación	Área sembrada (ha)*	Valor de la producción (miles de pesos)*	Referencia(s)
<i>Agave</i> spp.	Magüeyes	O, Do, Di	30 897.44**	19 002.45	2, 5, 11, 12, 15
<i>Amaranthus cruentus</i>	Amaranto	O, Do	NR	NR	1, 2, 5, 12
<i>Amaranthus hypochondriacus</i>	Amaranto	O, Do	2 004	15 056.06	1, 2, 5, 12
<i>Capsicum annuum</i>	Chile	O, Do, Di	18 842.04	1 271 670.56	2, 3, 5, 8, 12, 15
<i>Cucurbita argyrosperma</i> subsp. <i>argyrosperma</i>	Calabaza	O, Do	15 987.6	154 393.42	2, 6, 5, 12, 15
<i>Cucurbita moschata</i>	Calabaza amarilla o de bola	O, Do	NR	NR	2, 6, 5, 12, 15
<i>Gossypium hirsutum</i>	Algodón	O, Do	129 533.43	1 640 527.34	2, 3, 5, 12, 13, 15
<i>Phaseolus vulgaris</i>	Frijol común	O, Do	151 335.96	1 106 017.34	2, 3, 5, 7, 11, 12, 13, 15
<i>Sechium edule</i>	Chayote	O, Do	2 154.75	169 812.10	2, 5, 6, 12
<i>Vanilla planifolia</i>	Vainilla	O, Do	NR	NR	2, 5, 6, 12
<i>Zea mays</i>	Maíz	O, Do, Di	8 400 994.54	34 125 996.38	2, 3, 5, 12, 13, 14, 15
<i>Amaranthus leucocarpus</i>	Amaranto	Do	NR	NR	1, 2
<i>Anacardium occidentale</i>	Marañón	Do	1 363.75	13 504.48	2, 5
<i>Ananas comosus</i>	Piña	Do	3 777.5	172 530.46	2, 5
<i>Annona</i> spp.	Chirimoya, anona	Do	79	1 829.65	2, 5
<i>Arachis hypogaea</i>	Cacahuatate	Do	65 535.3	389 503.41	2, 5
<i>Bixa orellana</i>	Achiote	Do	925.5	8 131.60	2, 5, 12
<i>Bomarea edulis</i>	Coyolxóchitl, zarcilla	Do	NR	NR	2, 5
<i>Brosimum alicastrum</i>	Ramón	Do	NR	NR	2, 5
<i>Byrsonima crassifolia</i>	Nanche	Do	1 533.7	21 383.25	2, 5, 12
<i>Canavalia ensiformis</i>	Haba blanca	Do	NR	NR	2, 5
<i>Carica papaya</i>	Papaya	Do	7 359.5**	537 039.75	2, 5, 12
<i>Capsicum frutescens</i>	Chile	Do	NR	NR	2, 5
<i>Casimiroa edulis</i>	Zapote blanco	Do	NR	NR	2, 5
<i>Casimiroa sapota</i>	Matasano	Do	NR	NR	2, 5
<i>Castilla elastica</i>	Árbol del hule	Do	NR	NR	2
<i>Chamaedorea tepejilote</i>	Tepejilote	Do	NR	NR	2, 5
<i>Chamaedorea wendlandiana</i>	Pacaya	Do	NR	NR	2, 5
<i>Chenopodium ambrosioides</i>	Epazote	Do	138	3 287.13	2, 5, 12
<i>C. berlandieri</i> subsp. <i>nuttalliae</i>	Huauzontle	Do	208.5	2 931.30	2, 5, 12
<i>Cnidocolus chayamansa</i>	Chaya	Do	NR	NR	2, 5, 12
<i>Crataegus gracilior</i>	Tejocote	Do	690.1	10 220.84	2, 5, 12
<i>Crescentia cujete</i>	Tecomate	Do	NR	NR	2, 5
<i>Crotalaria longirostrata</i>	Chipile	Do	NR	NR	2, 5
<i>Cucurbita ficifolia</i>	Chilacayote	Do	287	18 166.78	2, 5, 6, 12, 15
<i>Cucurbita pepo</i> subsp. <i>pepo</i>	Calabaza, calabacita	Do	7 091.2	285 410.86	2, 5, 6, 12, 15

Cuadro 7.1 [continúa]

Especie	Nombre común	Centro de origen, domesticación, diversificación	Área sembrada (ha)*	Valor de la producción (miles de pesos)*	Referencia(s)
<i>Cyrtocarpa</i> spp.	Chupandilla	Do	NR	NR	2, 5
<i>Dahlia</i> spp.	Dalia	Do	NR	NR	2, 5, 12
<i>Datura stramonium</i>	Toloache	Do	NR	NR	2
<i>Diospyros digyna</i>	Zapote negro	Do	NR	NR	2, 5, 12
<i>Dioscorea</i> spp.	Barbasco	Do	NR	NR	2, 5
<i>Erythrina americana</i>	Colorín	Do	NR	NR	2, 5
<i>Euphorbia pulcherrima</i>	Nochebuena	Do	175.21	214 906.00	2, 5, 12
<i>Gliricidia sepium</i>	Cacahuatanche	Do	NR	NR	2, 5
<i>Helianthus annuus</i>	Girasol	Do	149.7	14 675.10	2, 5, 12
<i>Hylocereus undatus</i>	Pitahaya	Do	1 841.6	34 394.74	2, 5, 12
<i>Hyptis suaveolens</i>	Chía gorda	Do	250**	2 280.00	2, 5
<i>Indigofera suffruticosa</i>	Añil	Do	NR	NR	2, 5
<i>Ipomoea batatas</i>	Camote	Do	3 208.32	175 689.85	2, 5, 12
<i>Jatropha curcas</i>	Piñoncillo	Do	NR	NR	2, 5
<i>Lagenaria siceraria</i>	Guaje, bule	Do	495.3	20 123.30	2, 5, 12
<i>Leucaena collinsii</i>	Guaje	Do	NR	NR	2, 5
<i>Lophophora williamsii</i>	Peyote	Do	NR	NR	2
<i>Lycopersicon esculentum</i> var. <i>esculentum</i>	Jitomate	Do	234.5	79 629.00	2, 5, 12
<i>Manihot esculenta</i>	Yuca, guacamote	Do	1 014.4	30 861.62	2, 5
<i>Manilkara zapota</i>	Chicozapote	Do	NR	NR	2, 5, 12
<i>Maranta arundinacea</i>	Sagú	Do	NR	NR	2, 5
<i>Mastichodendron</i> spp.	Tempisque	Do	NR	NR	2, 5
<i>Montanoa</i> spp.	Varablanca	Do	NR	NR	2, 5
<i>Nicotiana tabacum</i>	Tabaco	Do	8 661.5	289 613.70	2
<i>Nopalea cochenillifera</i>	Nopal de cochinilla	Do	NR	NR	2, 5
<i>Nopalea</i> spp.	Nopalillo	Do	NR	NR	2, 5
<i>Opuntia</i> spp.	Nopales-tunas	Do	17 280.59	1 517 501.47	2, 5, 12
<i>Pachycereus marginatus</i>	Órgano	Do	NR	NR	2, 5
<i>Pachyrhizus erosus</i>	Jícama	Do	7 002.05	370 564.53	2, 5, 12
<i>Panicum sonorum</i>	Sauhui	Do	NR	NR	2, 5
<i>Parmentiera edulis</i>	Cuajilote	Do	NR	NR	2
<i>Persea americana</i>	Aguacate	Do	7 063.84	211 434.88	2, 5, 12
<i>Persea schiedeana</i>	Chinini	Do	NR	NR	2, 5
<i>Phaseolus acutifolius</i>	Ejotillo, teparí	Do	NR	NR	2, 5
<i>Phaseolus coccineus</i>	Ayacote	Do	NR	NR	2, 5, 12
<i>Phaseolus dumosus</i>	Ibes	Do	NR	NR	2, 5
<i>Phaseolus lunatus</i>	Patashete	Do	NR	NR	2, 5
<i>Physalis philadelphica</i>	Tomate de cáscara	Do	48 607.67	2 413 769.75	2, 5, 12

Cuadro 7.1 [concluye]

Especie	Nombre común	Centro de origen, domesticación, diversificación	Área sembrada (ha)*	Valor de la producción (miles de pesos)*	Referencia(s)
<i>Piper sanctum</i>	Hoja santa	Do	NR	NR	2, 5
<i>Porophyllum tagetoides</i>	Papaloquelite	Do	446.9	10 361.62	2, 5
<i>Polianthes tuberosa</i>	Nardo	Do	243.2	25 662.90	2, 5, 12
<i>Pouteria campechiana</i>	Zapote amarillo	Do	NR	NR	2, 5
<i>Pouteria hypoglauca</i>	Zapote amarillo	Do	NR	NR	2, 5
<i>Pouteria sapota</i>	Mamey	Do	1 338.2	47 446.01	2, 5, 12
<i>Protium copal</i>	Copal	Do	NR	NR	2, 5
<i>Prunus serotina</i> subsp. <i>capuli</i>	Capulín	Do	49.2	506.08	2, 5, 12
<i>Psidium guajava</i>	Guayaba	Do	16 165.86	586 309.83	2, 5
<i>Psidium sartorianum</i>	Arrayán	Do	NR	NR	2, 5
<i>Salvia hispanica</i>	Chía	Do	NR	NR	2, 5, 12
<i>Sambucus mexicana</i>	Saúco	Do	NR	NR	2, 5
<i>Spondias mombin</i>	Ciruela	Do	NR	NR	2, 5
<i>Spondias purpurea</i>	Jocote	Do	NR	NR	2, 5, 12
<i>Tagetes erecta</i>	Cempasúchil	Do	1 270.8	28 073.74	2, 5, 12
<i>Taxodium mucronatum</i>	Ahuehuete	Do	NR	NR	2, 5
<i>Theobroma angustifolium</i>	Cacao	Do	62 687.66	649 909.18	2, 5
<i>Theobroma bicolor</i>	Patashtle	Do	NR	NR	2, 5
<i>Theobroma cacao</i>	Cacao	Do	NR	NR	2, 5, 12
<i>Tigridia pavonia</i>	Oceloxóchitl	Do	NR	NR	2, 5
<i>Yucca elephantipes</i>	Izote espadín	Do	NR	NR	2, 5
<i>Zinnia peruviana</i>	Gallito	Do	NR	NR	11, 12
<i>Salvia</i> spp.		Di	NR	NR	11, 12
<i>Euphorbia</i> spp.		Di	NR	NR	11, 12
<i>Ipomoea</i> spp.		Di	NR	NR	11, 12
<i>Mammillaria</i> spp.		Di	NR	NR	11, 12
<i>Solanum</i> spp.		Di	NR	NR	11, 12
<i>Quercus</i> spp.		Di	NR	NR	11, 12
<i>Mimosa</i> spp.		Di	NR	NR	11, 12
<i>Acacia</i> spp.		Di	NR	NR	11, 12
<i>Bursera</i> spp.		Di	NR	NR	11, 12
<i>Pinus</i> spp.		Di	NR	NR	4, 11, 12
+ otros 70 géneros		Di	NR	NR	12

NR = No reportado.

* Servicio de Información Estadística Agroalimentaria y Pesquera (SIAP). Anuario estadístico de información agrícola. 2005. Sagarpa, consulta 2007.

** Datos de 2004, no hay disponibles para 2005.

Referencias: 1. Becerra (2000); 2. Challenger (1998); 3. Vavilov (2005); 4. Contreras-Medina et al. (2001); 5. Hernández-Xolocotzi (1998); 6. Lira-Saade et al. (1995); 7. Parra y Ortiz de Bertorelli (1988); 8. Ramírez (1996); 9. Romeu (1995a); 10. Romeu (1995b); 11. Rzedowski (1998); 12. Rzedowski (2005); 13. Vavilov (1951); 14. Wellhausen et al. (1987); 15. Zohary (1970).

Anexo 2. Lista de OGM autorizados por COFEPRIS por su inocuidad. 1996-2017

Año	Característica	Cultivo	Compañía	No. Autorizaciones	Notas
1995	De maduración retardada y resistencia a kanamicina.	Jitomate (Lycopersicum esculentum)	Calgene S.A. de C.V.	1	
1996	Resistencia a insectos	Papa (Solanum tuberosum)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
	Tolerancia a herbicidas	Canola (Brassica napus)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Soya (Glycine max)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Calgene S.A. de C.V.	1	
	Maduración retardada	Jitomate (Lycopersicum esculentum)	Zeneca Plant Science	1	
1998	Maduración retardada	Jitomate (Lycopersicum esculentum)	DNA Plant Technology Co.	1	
1999	Tolerancia a herbicidas	Canola (Brassica napus)	AgrEvo Mexicana S.A. de C.V.	1	
2000	Tolerancia a herbicidas	Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
2001	Tolerancia a herbicidas	Canola (Brassica napus)	Aventis Crop Science México S.A. de C.V.	1	
	Resistencia a insectos y virus	Papa (Solanum tuberosum)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Papa (Solanum tuberosum)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
2002	Resistencia a insectos	Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
	Tolerancia a herbicidas	Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
2003	Resistencia a insectos	Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Maíz (Zea mays)	Híbridos Pioneer de México S.A. de C.V.		
		Maíz (Zea mays)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	1	
		Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
	Tolerancia a herbicidas	Soya (Glycine max)	AgrEvo Mexicana S.A. de C.V. (Bayer de México S.A. de C.V.)	1	
2004	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	2	
		Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	2	
		Maíz (Zea mays)	Híbridos Pioneer de México S.A. de C.V. Dow AgroSciences S.A. de C.V.	2	

	Esterilidad Masculina x Tolerancia a herbicidas	Canola (<i>Brassica napus</i>)	Bayer de México S.A. de C.V.	1	
2005	Tolerancia a herbicidas	Alfalfa (<i>Medicago sativa</i> L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i> L.)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	1	
2006	Tolerancia a herbicidas	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i> L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i> L.)	Bayer de México S.A. de C.V.	1	
		Betabel (<i>Beta vulgaris</i> L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i> L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	2	
		Maíz (<i>Zea mays</i>)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	3	
		Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i> L.)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	1	
			Híbridos Pioneer de México S.A. de C.V.		
		Maíz (<i>Zea mays</i>)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	3	
	Resistencia a insectos	Maíz (<i>Zea mays</i>)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
2007	Tolerancia a herbicidas	Arroz (<i>Oryzae sativa</i>)	Bayer de México S.A. de C.V.	1	
		Maíz (<i>Zea mays</i>)	Bayer de México S.A. de C.V.	1	
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Maíz (<i>Zea mays</i>)	Syngenta Seeds Inc.	4	
	Resistencia a insectos	Maíz (<i>Zea mays</i>)	Syngenta Seeds Inc.	1	
	Incremento en Lisina	Maíz (<i>Zea mays</i>)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	Para pienso
2008	Tolerancia a herbicidas	Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i> L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Soya (<i>Glycine max</i>)	Híbridos Pioneer de México S.A. de C.V.	2	
		Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i> L.)	Bayer de México S.A. de C.V.	1	
	Resistencia a Insectos	Maíz (<i>Zea mays</i>)	Syngenta Seeds Inc.	1	
		Soya (<i>Glycine max</i>)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i> L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Maíz (<i>Zea mays</i>)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i> L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Maíz (<i>Zea mays</i>)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i> L.)	Bayer de México S.A. de C.V.	1	
		Maíz (<i>Zea mays</i>)	Syngenta Seeds Inc.	1	
		Algodón (<i>Gossypium hirsutum</i> L.)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	3	

	amilasa termoestable	Maíz (Zea mays)	Híbridos Pioneer de México S.A. de C.V.	1
		Maíz (Zea mays)	Syngenta Seeds Inc.	1
2010	Resistencia a insectos	Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Syngenta Seeds Inc. Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1
		Maíz (Zea mays)		1
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	3
		Maíz (Zea mays)	Syngenta Seeds Inc.	2
		Maíz (Zea mays)	PHI México S.A. de C.V. Dow AgroSciences S.A. de C.V.	6
		Maíz (Zea mays)		1
		Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Bayer de México S.A. de C.V.	1
	Resistencia a insectos	Maíz (Zea mays)	Syngenta Seeds Inc. Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1
		Soya (Glycine max)		1
	Tolerancia a herbicidas	Alfalfa (Medicago sativa L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1
		Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Bayer de México S.A. de C.V.	1
	Incremento de ácido oléico			
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Soya (Glycine max)	Híbridos Pioneer de México S.A. de C.V.	1
	Amilasa termoestable			
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Maíz (Zea mays)	Syngenta Seeds Inc.	1
2011	Tolerancia a herbicidas	Soya (Glycine max)	PHI México S.A. de C.V. BASF Mexicana SA. De C.V.	1
		Soya (Glycine max)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	1
		Maíz (Zea mays)		1
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Maíz (Zea mays)	Dow AgroSciences S.A. de C.V. Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1
		Maíz (Zea mays)		1
		Maíz (Zea mays)	Syngenta Seeds Inc.	2
		Maíz (Zea mays)	PHI México S.A. de C.V. Monsanto Comercial S.A. de C.V.	2
		Soya (Glycine max)		1
	Tolerancia a Sequía	Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1
	Esterilidad Masculina x Tolerancia a herbicidas	Canola (Brassica napus)	Bayer de México S.A. de C.V.	1
	Resistencia a insectos	Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Syngenta Seeds Inc.	1
	Incremento de ácido oléico x Tolerancia a herbicidas	Soya (Glycine max)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1

	Tolerante a sequía Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1
2012	Tolerante a sequía x Tolerancia a herbicidas Tolerante a sequía Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas Tolerancia a herbicidas	Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1
		Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1
		Canola (Brassica napus)	PHI México S.A. de C.V. Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1
		Soya (Glycine max)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	1
		Soya (Glycine max)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1
		Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas Con ácidos Omega-3 Incremento de ácido oléico	Algodón (Gossypium hirsutum L.) Soya (Glycine max) Soya (Glycine max)	Bayer de México S.A. de C.V. Monsanto Comercial S.A. de C.V. Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1 2 1
2013	Tolerancia a herbicidas	Soya (Glycine max)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1
		Canola (Brassica napus)	Monsanto Comercial S.A. de C.V. Dow AgroSciences S.A. de C.V.	1
		Maíz (Zea mays)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	1
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	2
		Maíz (Zea mays)	Syngenta Seeds Inc.	3
		Maíz (Zea mays)	PHI México S.A. de C.V.	2
	Resistencia a insectos x utilización de manosa	Maíz (Zea mays)	Syngenta Seeds Inc.	2
2014	Tolerancia a herbicidas	Algodón (Gossypium hirsutum L.) Soya (Glycine max) Soya (Glycine max)	Monsanto Comercial S.A. de C.V. Dow AgroSciences S.A. de C.V. Bayer de México S.A. de C.V.	1 2 1
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Algodón (Gossypium hirsutum L.) Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Dow AgroSciences S.A. de C.V. Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1 1
		Maíz (Zea mays)	PHI México S.A. de C.V.	1
	Resistencia a insectos	Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1

2015	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Soya (Glycine max)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	1	
		Maíz (Zea mays)	PHI México S.A. de C.V.	3	
		Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Bayer de México S.A. de C.V.	1	
		Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
	Tolerancia a herbicidas	Maíz (Zea mays)	Syngenta Seeds Inc.	1	
		Soya (Glycine max)	Syngenta Seeds Inc. Bayer de México S.A. de C.V.	1	
		Soya (Glycine max)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Canola (Brassica napus)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
		Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	1	
	Reducida en lignina x Esterilidad Masculina x Tolerancia a herbicidas	Alfalfa (Medicago sativa L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
	Reducida en lignina x Tolerancia a herbicidas	Canola (Brassica napus)	Bayer de México S.A. de C.V.	1	
	Amilasa termoestable Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Alfalfa (Medicago sativa L.)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
	Maíz (Zea mays)	Syngenta Seeds Inc.	1		
2016	Resistencia a insectos	Soya (Glycine max)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Soya (Glycine max)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	1	
		Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	Polen no viable
		Algodón (Gossypium hirsutum L.)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	1	
		Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	RNAi
2017	Tolerancia a herbicidas	Soya (Glycine max)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas	Maíz (Zea mays)	Syngenta Seeds Inc. Dow AgroSciences S.A. de C.V.	3	
		Maíz (Zea mays)	Dow AgroSciences S.A. de C.V.	1	
	Resistencia a insectos x Tolerancia a herbicidas x Utilización de manosa	Maíz (Zea mays)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	Polen no viable
	Incremento de ácido oléico x Tolerancia a herbicidas	Soya (Glycine max)	Monsanto Comercial S.A. de C.V.	1	RNAi

Fuente: COFEPRIS, Secretaría de Salud (2018). Lista de evaluación de inocuidad caso por caso de los Organismos Genéticamente Modificados (OGMs) . Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios.

- Abdeen A. and Brian Mik. 2009. The pleiotropic effects of the bar gene and glufosinate on the Arabidopsis transcriptome. *Plant Biotechnology Journal* (2009) 7, pp. 266–282 doi: 10.1111/j.1467-7652.2008.00398.x.
- Acevedo Gasman, F., et al. 2009. La bioseguridad en México y los organismos genéticamente modificados: cómo enfrentar un nuevo desafío, en *Capital Natural de México*, Vol. II : Estado de conservación y tendencias de cambio. Conabio, México, pp. 319-353.
- Alessandra Turrini, Cristiana Sbrana, Manuela Giovannetti, 2015. Belowground environmental effects of transgenic crops: a soil microbial perspective. *Research in Microbiology*, 166(3):121-131,
- Balbuena M.S., L. Tison, M. L. Hahn, U. Greggers, R. Menzel and W. M. Farina. 2015. Effects of sublethal doses of glyphosate on honeybee navigation. *The Journal of Experimental Biology* 218, 2799-2805 doi:10.1242/jeb.117291
- Beegle, C. C., & Yamamoto, T. (1992). History of *Bacillus thuringiensis* Berliner Research and Development. *Can Entertainment*, 124, 587-616.
- Bernstein, J. A., Bernstein, I. L., Bucchini, L., Goldman, L. R., Hamilton, R. G., Lehrer, S., Rubin, C., & Sampson, H. A. (2003). Clinical and laboratory investigation of allergy to genetically modified foods. *Environ Health Perspect*, 111(8), 1114-1121.
- Bishop, A. H, Johnson, C., & Perani, M. (1999). The safety of *Bacillus thuringiensis* to mammals investigated by oral and subcutaneous dosage. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 15(3), 375-380. doi: 10.1023/A:1008983818692
- Bøhn T, Cuhra M, Traavik T, Sanden M, Fagan J, Primicerio R. 2014. Compositional differences in soybeans on the market: Glyphosate accumulates in Roundup Ready GM soybeans. *Food Chemistry* 153:207-215
- Brodtschneider, R. and K. Crailsheim. 2010. Nutrition and health in honey bees. *Apidologie* 41: 278–294 Available online at <http://www.apidologie.org/articles/apido/pdf/2010/03/m09120.pdf>
- Chauvet, M. 2009. Recuadro 7.5 “Bioseguridad y sociedad”, pp. 336. En: Capítulo 7 La Bioseguridad en México y los organismos genéticamente modificados: cómo enfrentar un nuevo desafío. pp. 320 – 350. CONABIO. *Capital Natural de México*. Volumen II. Estado de conservación y tendencias de cambio. Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad, México. ISBN 978-607-7607-08-3. 2009. ISBN 968-9241-02-8.
- Chiari W.C. et al. 2005. Pollination of Soybean (*Glycine max* L. Merrill) by Honeybees (*Apis mellifera* L.). *Brazilian archives of biology and technology*. 48 (1): 31-36.
- Cibiogem, 2012. Solicitudes de permisos de liberación. Sistema Nacional de Información sobre Bioseguridad. <http://www.conacyt.gob.mx/cibiogem/index.php/solicitudes/permisos-de-liberacion/solicitudes-de-permisos-de-liberacion-2012>
- CIBIOGEM, 2015a. Sobre los permisos de liberación concedidos en 2012 y 2013. <http://www.conacyt.gob.mx/cibiogem/index.php/solicitudes/permisos-de-liberacion/solicitudes-de-permisos-de-liberacion-2014>

- CIBIOGEM, 2015b. Sobre los permisos de liberación concedidos en 2014. <http://www.conacyt.gob.mx/cibiogem/index.php/solicitudes/permisos-de-liberacion/solicitudes-de-permisos-de-liberacion-2014>
- Claridades agropecuarias. 2010. Exportaciones Mexicanas de miel. No. 199. Marzo.
- CONABIO 2018. Citar los trabajos de denominación geográfica de mieles. SAGARPA XXX. SAGARPA, cita miel exptn SIAP?
- CONABIO, 2011. Denominación de origen de mieles de la Península de Yucatán. Una propuesta: http://www.biodiversidad.gob.mx/ usos/mieles/pdf/PlanRector_DenominaOrigenMielesPeninsulaYucatan.pdf
- Crone, E., M. Marler and Pearson D.E. 2009. Non-target effects of broadleaf herbicide on a native perennial forb: a demographic framework for assessing and minimizing impacts. *Journal of Applied Ecology*. 46, 673-682 . DOI: 10.1111/j.1365-2664.2009.01635.x
- Crone, E., M. Marler and Pearson D.E. 2009. Non-target effects of broadleaf herbicide on a native perennial forb: a demographic framework for assessing and minimizing impacts. *Journal of Applied Ecology*. 46, 673-682 . DOI: 10.1111/j.1365-2664.2009.01635.x
- Cuhra M., T. Traavik, M. Dando, R. Primicerio. 2015. Glyphosate-Residues in Roundup-Ready Soybean Impair *Daphnia magna* Life-Cycle *Journal of Agricultural Chemistry and Environment*, 4, 24-36
- Diamond, J. 1997. *Guns, germs and steel: The fates of human societies*. W.W. Norton, Nueva York.
- E. Ibarra, J., Del Rincón Castro, M.C., 2015. Myths and realities on insect-resistant transgenic plants. *Acta Univ.* 25, 13–23. doi:10.15174/au.2015.905
- Erickson, E. H., G. A. Berger, J. G. Shannon and J. M. Robins. 1978. Honey Bee Pollination Increases Soybean Yields in the Mississippi Delta Region of Arkansas and Missouri. *J. of Entomology*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jee/71.4.601> 601-603
- Fernández Suárez R, Morales Chávez L.A. Gálvez Mariscal A. Importancia de los maíces nativos de México en la dieta nacional. Una revisión indispensable. Importance of Mexican maize landraces in the national diet. An essential review. *Revista Fitotécnica Mexicana*. *Rev. Fitotec. Mex.* Vol. 36 Supl. 3-A: 275 - 283, 2013. <http://www.revistafitotecniamexicana.org/documentos/36-supl-3-A/1a.pdf>
- Fischer, F. 2002. *Citizens, experts, and the environment: The politics of local knowledge*. Duke University Press, Durham.
- [Flores Guido, J.S., 2010. Flora Melífera. En: Durán R. y M. Méndez \(Eds\). Biodiversidad y Desarrollo Humano en Yucatán. CICY, PPD-FMAM, CONABIO, SEDUMA. 496 pp. Cap. VII, Uso de la flora y fauna silvestre. \(http://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Sitios/Biodiversidad/pdfs/Cap7/05%20Flora%20melifera.pdf\).](http://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Sitios/Biodiversidad/pdfs/Cap7/05%20Flora%20melifera.pdf)
- FLORES GUIDO, J.S., 2010. Flora Melífera. En: Durán R. y M. Méndez (Eds). *Biodiversidad y Desarrollo Humano en Yucatán*. CICY, PPD-FMAM, CONABIO, SEDUMA. 496 pp. Cap.

VII, Uso de la flora y fauna silvestre. (<http://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Sitios/Biodiversidad/pdfs/Cap7/05%20Flora%20melifera.pdf>).

- Folmer, J. D., Grant, R. J., Milton, C. T., & Beck, J. (2002). Utilization of Bt corn residues by grazing beef steers and Bt corn silage and grain by growing beef cattle and lactating dairy cows. *Journal of Anim Science*, 80(5), 1352-1361.
- Garibay, s., p. Gänz, R. Vandame, U. Broecker AND S. Bogdanov. 2011. Organic Beekeeping: Opportunities and Risks. En H. and Kilcher, L. (Eds.): *The World of Organic Agriculture. Statistics and Emerging Trends 2011*. IFOAM, Bonn, & FiBL.
- Gassmann, J. A., Petzold-Maxell, J. L., Keweshan, R. S., & Dumber, M. W. (2011). Field-Evolved Resistance to Bt Maize by Western Corn Rootworm. *PloS ONE*, 6(7), 1-7.
- González, R.L. 2004. La biotecnología agrícola en México: efectos de la propiedad intelectual y la bioseguridad. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, México.
- Guillén-Pérez, L A, C Sánchez-Quintanar, S Mercado-Domenech, H Navarro-Garza (2002). Análisis de atribución causal en el uso de semilla criolla y semilla mejorada de maíz. *Agrociencia* 36:377-387.
- Hall JC, Donnelly-Vanderloo MJ, Hume DJ. 1996. Triazine-resistant crops: The agronomic impact and physiological consequences of chloroplast mutation En Duke SO ed, *Herbicide-resistant crops. Agricultural, Environmental, Economic, Regulatory and technical aspects*. USA, CRC Press:107-126
- Hauge Madsen K, Streibig JC. Beneficios y riesgos del uso de cultivos resistentes a los herbicidas en <http://www.fao.org/docrep/007/y5031s/y5031s0i.htm>. Fecha de consulta: 01 de Marzo de 2018
- Hellmich, R. L., Siegfried, B. D., Sears, M. K., Stanley-Horn, D. E., Daniels, M. J., Mattila, H. R., Spencer, T., Bidne, K. G., & Lewis, L. C. (2001). Monarch larvae sensitivity to *Bacillus thuringiensis*-purified proteins and pollen. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(21), 11925-11930.
- Herbert L.T., D. E. Vázquez, A. Arenas and W. M. Farina. 2014. Effects of field-realistic doses of glyphosate on honeybee appetitive behaviour. *The Journal of Experimental Biology* (2014) 217, 3457-3464 doi:10.1242/jeb.109520
- Hernández-Terán A, Wegier A, Benítez M, Lira R and Escalante AE (2017) Domesticated, Genetically Engineered, and Wild Plant Relatives Exhibit Unintended Phenotypic Differences: A Comparative Meta-Analysis Profiling Rice, Canola, Maize, Sunflower, and Pumpkin. *Front. Plant Sci.* 8:2030. doi: 10.3389/fpls.2017.02030
- Hernández-Xolocotzi, E. 1998. Aspectos de la domesticación de plantas en México: una apreciación personal, en T.P. Ramamoorthy, R. Bye, A. Lot y J. Fa (eds.), *Diversidad biológica de México: orígenes y distribución*. Instituto de Biología, UNAM, México, pp. 715-735.

- HSD. 2003. Glufosinate-ammonium. Hazardous Substances Databank. United States National Library of Medicine. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~87maWG:1>. Accessed 10/01/07. No existe ya
- <http://www.efsa.europa.eu/en/science/praper/conclusions/895.html>. Accessed 18/01/07.
- Ibarra, J. E. (2007). Uso de bacterias en el control biológico (Capítulo 10). En L. A. Rodríguez-del-Bosque & H. C. Arredondo-Bernal (Eds.), *Teoría y aplicación del control biológico*. México: Prometeo Editores.
- ISAAA. 2016. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2016. ISAAA Brief No. 52. ISAAA: Ithaca, NY.
- Jezabel E. Primost, Damián J.G. Marino, Virginia C. Aparicio, José Luis Costa, Pedro Carriquiriborde. 2017. Glyphosate and AMPA, “pseudo-persistent” pollutants under real-world agricultural management practices in the Mesopotamic Pampas agroecosystem, *Argentina Environmental Pollution*, 229:771-779
- Kato T A, C Mapes, L M Mera, J A Serratos, R A Bye (2009) Origen y Diversificación del Maíz: Una Revisión Analítica. Universidad Nacional Autónoma de México, Comisión Nacional para el Uso y Conocimiento de la Biodiversidad. Editorial Impresora Apolo, S.A. de C.V. D.F., México. 116 p.
- KEMI. 2002a. Draft Assessment Report (DAR) – public version. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member state Sweden for the existing active substance Glufosinate (based on the variant glufosinate-ammonium) of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. Vol 1. National Chemicals Inspectorate, Sweden.
- Kidd H, James DR. 1991. *The Agrochemicals Handbook*. 3rd Edition. Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Kjær J, Ernsten V, Jacobsen OH, Hansen N, de Jonge LW, Olsen P, 2011. Transport modes and pathways of the strongly sorbing pesticides glyphosate and pendimethalin through structured drained soils. *Chemosphere* 84:471-479.
- Kremer, R., N. Means & S. Kim. 2007. Glyphosate affects soybean root exudation and rhizosphere micro-organisms, *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 85:15, 1165-1174, DOI: 10.1080/03067310500273146
- Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados (LBOGMs) Diario Oficial de la Federación. 18 de marzo de 2005. www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LBOGM.pdf
- Linares E. & R. Bye (2017) Especies autóctonas casi olvidadas. En: *La Jornada del Campo*. Suplemento Informativo de La Jornada. Tema del Mes: Quilitl. 18 de noviembre de 2017. Número 122. Resultados del proyecto CONACYT 214286. “Rescate de especies subvaloradas tradicionales de la dieta mexicana y su contribución para el mejoramiento de la nutrición en México”. Pag. 12. <http://www.jornada.unam.mx/2017/11/18/delcampo.html>
- López-Cerezo, J.A. 1998. Ciencia, tecnología y sociedad: el estado de la cuestión en Europa y Estados Unidos. *Revista Iberoamericana de Educación*, núm. 18.

- Losey, J.E., Vaughan, M., 2006. The economic value of ecological services provided by insects. *Bioscience* 56, 311–323.
- Magdalena Druille, Marta N. Cabello, Marina Omacini, Rodolfo A. Golluscio. 2013. Glyphosate reduces spore viability and root colonization of arbuscular mycorrhizal fungi, *Applied Soil Ecology* 64(99-103).
- Marvier, M., McCreedy, C., Rgetz, J., & Kareiva, P. (2007). A meta-analysis of effects of Bt cotton and maize on nontarget invertebrates. *Science*, 316(5830), 1475-1477. doi: 10.1126/science.1139208
- Matson , P.A., W.J. Parton, A.G. Power y M.J. Swift. 1997. Agricultural intensification and ecosystems properties. *Science* 277 : 504-509.
- Detección de polen de plantas genéticamente modificadas en miel Fase I. Proyecto CONABIO KE007
- https://www.researchgate.net/profile/C_Pena2/publication/263199853_Deteccion_de_polen_de_plantas_geneticamente_modificadas_en_miel_Fase_I/links/556740ee08aeccd777378633/Deteccion-de-polen-de-plantas-geneticamente-modificadas-en-miel-Fase-I.pdf
- Detección de polen de plantas genéticamente modificadas en miel Fase II. Proyecto CONABIO en proceso de publicación electrónica.
- Millstone E, Brunner E, Mayer S. 1999. Beyond ‘substantial equivalence’. *Nature*, 401:525–526.
- Myers JP, Antoniou MN, Blumberg B, Carroll L, Colborn T, Everett LG, Hansen M, Landrigan PJ, Lanphear BP, Mesnage R, Vandenberg LN, vom Saal FS, Welshons WV, Benbrook CM, 2016. Concerns over use of glyphosate-based herbicides and risks associated with exposures: a consensus statement. *Environ Health* 15-19. doi:10.1186/s12940-016-0117-0
- Nixon, K.C. 1993. The genus *Quercus* in Mexico, en T.P. Ramamoorthy, R. Bye, A. Lot y J. Fa. (eds.), *Biological diversity of Mexico: Origins and distribution*. Oxford University Press, Oxford, pp. 447-458.
- Okada E, Costa JL, Bedmar F, 2016. Adsorption and mobility of glyphosate in different soils under no-till and conventional tillage. *Geoderma* 263, 78-85.
- PARLAMENTO EUROPEO, 2014a. El Parlamento Europeo aclara el etiquetado de la miel con polen modificado genéticamente. Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria. Comisión Plenaria 15-01-2014-14:25. http://www.europarl.europa.eu/pdfs/news/expert/infopress/20140110IPR32407/20140110IPR32407_es.pdf
- PESTICIDE ACTION NETWORK. Asia & The Pacific. October 2008. GLUFOSINATE - ammonium Monograph. <http://www.panz.net/wp-content/uploads/2013/04/Glufosinate-monograph-12-Dec-2008.pdf>
- Mercurio, Philip, F. Flores, J. F. Mueller, S.Carter, A.P. Negri, 2014. Glyphosate persistence in seawater, *Marine Pollution Bulletin*, Volume 85(2): 385-390

Reglamento de la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados. Diario Oficial de la Federación. 19 de marzo, 2008. www.sagarpa.gob.mx/Transparencia/pot2009/.../Reg%20LBOGM.pdf Reforma publicada en el DOF 6 de marzo, 2009.

SAGARPA, 2014. Prevé SAGARPA nuevo récord en las exportaciones de miel. México, D.F., lunes 6 de octubre de 2014. <http://www.sagarpa.gob.mx/saladeprensa/2012/Paginas/2014B778.aspx#>

Samsel A. & S. Seneff. 2013. Glyphosate, pathways to modern diseases II: Celiac sprue and gluten intolerance. *Interdiscip Toxicol.* 2013; Vol. 6(4): 159–184. doi: 10.2478/intox-2013-0026

Samsel A, Seneff S. Glyphosate, pathways to modern diseases III: Manganese, neurological diseases, and associated pathologies. *Surg Neurol Int* 2015;6:45. <http://www.surgicalneurologyint.com/text.asp?2015/6/1/45/153876>

Samsel A. & S. Seneff. Glyphosate, pathways to modern diseases IV: cancer and related pathologies. *Journal of Biological Physics and Chemistry* 15 (2015) 121–159

Samsel A. & S. Seneff. 2016. Glyphosate pathways to modern diseases V: Amino acid analogue of glycine in diverse protein. *Journal of Biological Physics and Chemistry* · Vol. 16: 9-46 DOI: 10.4024/03SA16A.jbpc.16.01

Samsel A. & S. Seneff. Glyphosate pathways to modern diseases VI: Prions, amyloidoses and autoimmune neurological diseases. *Journal of Biological Physics and Chemistry* 17 (2017) 8–32

Sánchez J J, M M Goodman, C W Stuber (2000) Isozymatic and morphological diversity in the races of maize of Mexico. *Econ.Bot-* 54:43-59.

Sanchís J, Kantiani L, Llorca M, Rubio F, Ginebreda A, Fraile J, Garrido T, Farr M , 2012. Determination of glyphosate in groundwater samples using an ultrasensitive immunoassay and confirmation by on-line solid-phase extraction followed by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 402:2335-2345.

Saxena, D., Flores, S., Stotzky, G., 1999. Transgenic plants: insecticidal toxin in root exudates from Bt corn. *Nature* 402, 480.

Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica (2000). Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica: texto y anexos. Montreal: Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica.

Stephens, E.J., Losey, J.E., Allee, L.L., DiTommaso, A., Bodner, C., Breyre, A., 2012. The impact of Cry3Bb Bt-maize on two guilds of beneficial beetles. *Agric. Ecosyst. Environ.* 156, 72–81. doi:10.1016/j.agee.2012.05.002

Styles, B.T. 1993. The genus *Pinus*: A Mexican purview, en T.P. Ramamoorthy, R. Bye, A. Lot, y J. Fa. (eds.), *Biological diversity of Mexico: Origins and distribution*. Oxford University Press, Oxford, pp. 397-420.

- Schwentesi Rindermann R. A.V. Ayala Garay y M. A. Gómez Cruz. (2014). La producción agroalimentaria de México. En: Seguridad y soberanía alimentaria en México, análisis y propuestas de política Rita Schwentesius Rindermann Alma Velia Ayala Garay (compiladoras). INIFAP
- Turiján-Altamirano T, M A Damián-Huato, B Ramírez-Valverde, J P Juárez Sánchez, N Estrella-Chulím (2012) Manejo tradicional e innovación tecnológica en cultivo de maíz en San José Chiapa, Puebla. Rev. Mex. Cien. Agríc. 3:1085-1110.
- Turrent-Fernández A, T A Wise, E Garvey (2012) Factibilidad de alcanzar el potencial productivo de maíz de México. Mex. Rural Develop. Res. Rep. 24:1-36.
- Vaeck, M., Reynaerts, A., Höfte, H., Jansens, S., De Beuckeleer, M., Dean, C., Zabeau, M., Van Montagu, M., & Leemans, J. (1987). Transgenic Plants Protected from Insect Attack. Nature, 328(6125), 33-37. doi: 10.1038/328033a0
- Vavilov, N.I. 1926. Studies on the origin of cultivated plants. Bulletin of Applied Botany, Genetics, and Plant-Breeding 16 : 1-248.
- Vereecken, H., 2005. Mobility and leaching of glyphosate: a review. Pest Manag. Sci. 61: 1139-1151.
- Vides, B. E. y Vandame, R. 2012. Pecoreo de abejas Apis mellifera en flores de soya Glycine max. Reporte Técnico. El Colegio de la Frontera Sur. Departamento de Agricultura, Sociedad y Ambiente. Diciembre.
- Watanabe, M. 2008. Colony Collapse Disorder: Many Suspects, No Smoking Gun BioScience 58(5):384-388. doi: <http://dx.doi.org/10.1641/B580503>
- Wegier, A., Piñeyro-Nelson, A., Alarcón, J., Gálvez-Mariscal, A., Álvarez-Buylla, E.R., & Piñero, D. (2011). Recent long-distance transgene flow into wild populations conforms to historical patterns of gene flow in cotton (*Gossypium hirsutum*) at its centre of origin. Molecular Ecology, 20, 4182-4194.
- Williamson S.M. and G. A. Wright. 2013. Exposure to multiple cholinergic pesticides impairs olfactory learning and memory in honeybees. The Journal of Experimental Biology 216, 1799-1807

- Abdeen A. & Mik. B. 2009. The pleiotropic effects of the bar gene and glufosinate on the Arabidopsis transcriptome. *Plant Biotechnology Journal* (2009) 7, pp. 266–282 doi: 10.1111/j.1467-7652.2008.00398.x.
- Acevedo Gasman, F., et al. 2009. La bioseguridad en México y los organismos genéticamente modificados: cómo enfrentar un nuevo desafío, en *Capital Natural de México, Vol. II : Estado de conservación y tendencias de cambio*. Conabio, México, pp. 319-353.
- Balbuena, M.S., L. Tison, M. L. Hahn, U. Greggers, R. Menzel & W. M. Farina. 2015. Effects of sublethal doses of glyphosate on honeybee navigation. *The Journal of Experimental Biology* 218, 2799-2805 doi:10.1242/jeb.117291
- Beegle, C. C., & Yamamoto, T. (1992). History of *Bacillus thuringiensis* Berliner Research and Development. *Can Entertainment*, 124, 587-616.
- Bernstein, J. A., Bernstein, I. L., Bucchini, L., Goldman, L. R., Hamilton, R. G., Lehrer, S., Rubin, C., & Sampson, H. A. (2003). Clinical and laboratory investigation of allergy to genetically modified foods. *Environ Health Perspect*, 111(8), 1114-1121.
- Bishop, A. H, Johnson, C., & Perani, M. (1999). The safety of *Bacillus thuringiensis* to mammals investigated by oral and subcutaneous dosage. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 15(3), 375-380. doi: 10.1023/A:1008983818692
- Bøhn T., Cuhra M., Traavik T., Sanden M., Fagan J. and Primicerio R. 2014. Compositional differences in soybeans on the market: Glyphosate accumulates in Roundup Ready GM soybeans. *Food Chemistry* 153:207-215
- Brodtschneider, R. & K. Crailsheim. 2010. Nutrition and health in honey bees. *Apidologie* 41: 278–294 Available online at <http://www.apidologie.org/articles/apido/pdf/2010/03/m09120.pdf>
- Burgeff C., E. Huerta., F. Acevedo and J. Sarukhan. 2014. How Much Can GMO and Non-GMO Cultivars Coexist in a Megadiverse Country? *AgBioForum*, 17(1): 90-101.
- Chauvet, M. 2009. Recuadro 7.5 “Bioseguridad y sociedad”, pp. 336. En: Capítulo 7 La Bioseguridad en México y los organismos genéticamente modificados: cómo enfrentar un nuevo desafío. pp. 320 – 350. CONABIO. *Capital Natural de México. Volumen II. Estado de conservación y tendencias de cambio*. Comisión Nacional para el Conocimiento y Uso de la Biodiversidad, México. ISBN 978-607-7607-08-3. 2009. ISBN 968-9241-02-8.
- Chiari W.C., Arnaut de Toledo, V. de A., Colla Ruvolo-Takasusuki, M. C., Braz de Oliveira, A. J., Shiguero Sakaguti, E., Maria Attencia, V., Martins Costa, F & Hitomi Mitsui, M. 2005. Pollination of Soybean (*Glycine max* L. Merrill) by Honeybees (*Apis mellifera* L.). *Brazilian archives of biology and technology*. 48 (1): 31-36.
- Choze R., G. Alcantara, E de G. Alves Filho, L. Mara e Silva, J. C. Faria, L. M. Liao. 2013. Distinction between a transgenic and a conventional common bean genotype by 1H HR-MAS NMR. *Food Chemistry* 141: 2841–2847

- CIBIOGEM, 2012. Solicitudes de permisos de liberación. Sistema Nacional de Información sobre Bioseguridad. <http://www.conacyt.gob.mx/cibiogem/index.php/solicitudes/permisos-de-liberacion/solicitudes-de-permisos-de-liberacion-2012>
- CIBIOGEM, 2015a. Sobre los permisos de liberación concedidos en 2012 y 2013. <http://www.conacyt.gob.mx/cibiogem/index.php/solicitudes/permisos-de-liberacion/solicitudes-de-permisos-de-liberacion-2014>
- CIBIOGEM, 2015b. Sobre los permisos de liberación concedidos en 2014. <http://www.conacyt.gob.mx/cibiogem/index.php/solicitudes/permisos-de-liberacion/solicitudes-de-permisos-de-liberacion-2014>
- Claridades agropecuarias. 2010. Exportaciones Mexicanas de miel. No. 199. Marzo.
- CONABIO 2018. Citar los trabajos de denominación geográfica de mieles. SAGARPA XXX. SAGARPA, cita miel exptn SIAP?
- CONABIO, 2011. Denominación de origen de mieles de la Península de Yucatán. Una propuesta: http://www.biodiversidad.gob.mx/ usos/mieles/pdf/PlanRector_DenominaOrigenMielesPeninsulaYucatan.pdf
- Crone, E., Marler, M. & Pearson, D.E. 2009. Non-target effects of broadleaf herbicide on a native perennial forb: a demographic framework for assessing and minimizing impacts. *Journal of Applied Ecology*. 46, 673-682 . DOI: 10.1111/j.1365-2664.2009.01635.x
- Cuhra M., Traavik, T., Dando M. & Primicerio, R. 2015. Glyphosate-Residues in Roundup-Ready Soybean Impair *Daphnia magna* Life-Cycle *Journal of Agricultural Chemistry and Environment*, 4, 24-36
- Detección de polen de plantas genéticamente modificadas en miel Fase I. Proyecto CONABIO KE007
- https://www.researchgate.net/profile/C_Pena2/publication/263199853_Deteccion_de_polen_de_plantas_geneticamente_modificadas_en_miel_Fase_I/links/556740ee08aeccd777378633/Deteccion-de-polen-de-plantas-geneticamente-modificadas-en-miel-Fase-I.pdf
- Detección de polen de plantas genéticamente modificadas en miel Fase II. Proyecto CONABIO en proceso de publicación electrónica.
- Diamond, J. 1997. *Guns, germs and steel: The fates of human societies*. W.W. Norton, Nueva York.
- Druille, M., Cabello, M.N., Omacini, M. & Golluscio, RA. 2013. Glyphosate reduces spore viability and root colonization of arbuscular mycorrhizal fungi, *Applied Soil Ecology* 64(99-103).
- Erickson, E. H., Berger, G. A., Shannon, J. G. & Robins J. M. 1978. Honey Bee Pollination Increases Soybean Yields in the Mississippi Delta Region of Arkansas and Missouri. *J. of Entomology*. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/jee/71.4.601> 601-603
- Fernández Suárez, R., Morales Chávez, L.A., Gálvez Mariscal, A. 2013. Importancia de los maíces nativos de México en la dieta nacional. Una revisión indispensable. Importance of Mexican maize landraces in the national diet. An essential review. *Revista Fitotécnica*

- Fischer, F. 2002. Citizens, experts, and the environment: The politics of local knowledge. Duke University Press, Durham.
- Flores Guido, J.S., 2010. Flora Melífera. En: Durán R. y M. Méndez (Eds). Biodiversidad y Desarrollo Humano en Yucatán. CICY, PPD-FMAM, CONABIO, SEDUMA. 496 pp. Cap. VII, Uso de la flora y fauna silvestre. (<http://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Sitios/Biodiversidad/pdfs/Cap7/05%20Flora%20Melifera.pdf>).
- Folmer, J. D., Grant, R. J., Milton, C. T., & Beck, J. (2002). Utilization of Bt corn residues by grazing beef steers and Bt corn silage and grain by growing beef cattle and lactating dairy cows. *Journal of Anim Science*, 80(5), 1352-1361.
- Garibay, S., Gänz, P., Vandame, R., Broeker, U. & Bogdanov, S. 2011. Organic Beekeeping: Opportunities and Risks. En H. and Kilcher, L. (Eds.): *The World of Organic Agriculture. Statistics and Emerging Trends 2011*. IFOAM, Bonn, & FiBL.
- Gassmann, J. A., Petzold-Maxell, J. L., Keweshan, R. S., & Dumber, M. W. (2011). Field-Evolved Resistance to Bt Maize by Western Corn Rootworm. *PLoS ONE*, 6(7), 1-7.
- González, R.L. 2004. La biotecnología agrícola en México: efectos de la propiedad intelectual y la bioseguridad. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, México.
- Guillén-Pérez, L. A., Sánchez-Quintanar, C., Mercado-Domenech, S. & Navarro-Garza, H. 2002. Análisis de atribución causal en el uso de semilla criolla y semilla mejorada de maíz. *Agrociencia* 36:377-387.
- Hall, J. C., Donnelly-Vanderloo, M. J. & Hume, D. J. 1996. Triazine-resistant crops: The agronomic impact and physiological consequences of chloroplast mutation En Duke SO ed, *Herbicide-resistant crops. Agricultural, Environmental, Economic, Regulatory and technical aspects*. USA, CRC Press:107-126
- Hauge Madsen, K. & Streibig, J.C. Beneficios y riesgos del uso de cultivos resistentes a los herbicidas en <http://www.fao.org/docrep/007/y5031s/y5031s0i.htm>. Fecha de consulta: 01 de Marzo de 2018
- Hellmich, R. L., Siegfried, B. D., Sears, M. K., Stanley-Horn, D. E., Daniels, M. J., Mattila, H. R., Spencer, T., Bidne, K. G., & Lewis, L. C. (2001). Monarch larvae sensitivity to *Bacillus thuringiensis*-purified proteins and pollen. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 98(21), 11925-11930.
- Herbert L.T., Vázquez, D. E, Arenas, A. & Farina, W. M.. 2014. Effects of field-realistic doses of glyphosate on honeybee appetitive behaviour. *The Journal of Experimental Biology* (2014) 217, 3457-3464 doi:10.1242/jeb.109520
- Hernández-Terán, A., Wegier, A., Benítez, M., Lira, R. & Escalante, A. E. 2017. Domesticated, Genetically Engineered, and Wild Plant Relatives Exhibit Unintended Phenotypic Differences: A Comparative Meta-Analysis Profiling Rice, Canola, Maize, Sunflower, and Pumpkin. *Front. Plant Sci.* 8:2030. doi: 10.3389/fpls.2017.02030

- Hernández-Xolocotzi, E. 1998. Aspectos de la domesticación de plantas en México: una apreciación personal, en T.P. Ramamoorthy, R. Bye, A. Lot y J. Fa (eds.), *Diversidad biológica de México: orígenes y distribución*. Instituto de Biología, UNAM, México, pp. 715-735.
- HSDB. 2018. Glufosinate-ammonium. Toxicology Data Network (TOXNET). *National Library of Medicine*. <https://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/a?dbs+hsdb:@term+@DOCNO+6666%20>
- Ibarra, J. E. 2007. Uso de bacterias en el control biológico (Capítulo 10). En L. A. Rodríguez-del-Bosque & H. C. Arredondo-Bernal (Eds.), *Teoría y aplicación del control biológico*. México: Prometeo Editores.
- Ibarra, J. E., Del Rincón Castro, M.C., 2015. Myths and realities on insect-resistant transgenic plants. *Acta Univ.* 25, 13–23. doi:10.15174/au.2015.905
- ISAAA. 2016. Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2016. ISAAA Brief No. 52. ISAAA: Ithaca, NY.
- Kato T A, C Mapes, L M Mera, J A Serratos, R A Bye (2009) Origen y Diversificación del Maíz: Una Revisión Analítica. Universidad Nacional Autónoma de México, Comisión Nacional para el Uso y Conocimiento de la Biodiversidad. Editorial Impresora Apolo, S.A. de C.V. D.F., México. 116 p.
- KEMI. 2002a. Draft Assessment Report (DAR) – public version. Initial risk assessment provided by the rapporteur Member state Sweden for the existing active substance Glufosinate (based on the variant glufosinate-ammonium) of the second stage of the review programme referred to in Article 8(2) of Council Directive 91/414/EEC. Vol 1. National Chemicals Inspectorate, Sweden.
- Kidd, H. & James, D.R. 1991. *The Agrochemicals Handbook*. 3rd Edition. Royal Society of Chemistry, Cambridge.
- Kjær, J., Ersten, V., Jacobsen, O.H., Hansen, N., de Jonge, L.W. & Olsen, P. 2011. Transport modes and pathways of the strongly sorbing pesticides glyphosate and pendimethalin through structured drained soils. *Chemosphere* 84:471-479.
- Kremer, R., Means, N. & Kim, S. 2007. Glyphosate affects soybean root exudation and rhizosphere micro-organisms, *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 85:15, 1165-1174, DOI: 10.1080/03067310500273146
- Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados (LBOGMs) Diario Oficial de la Federación. 18 de marzo de 2005. www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LBOGM.pdf
- Linares, E. & Bye, R. 2017. Especies autóctonas casi olvidadas. En: *La Jornada del Campo. Suplemento Informativo de La Jornada*. Tema del Mes: Quilitl. 18 de noviembre de 2017. Número 122. Resultados del proyecto CONACYT 214286. “Rescate de especies subvaloradas tradicionales de la dieta mexicana y su contribución para el mejoramiento de la nutrición en México”. Pag. 12. <http://www.jornada.unam.mx/2017/11/18/delcampo.html>
- López-Cerezo, J.A. 1998. Ciencia, tecnología y sociedad: el estado de la cuestión en Europa y Estados Unidos. *Revista Iberoamericana de Educación*, núm. 18.

- Losey, J.E., Vaughan, M., 2006. The economic value of ecological services provided by insects. *Bioscience* 56, 311–323.
- Marvier, M., McCreedy, C., Rgetz, J., & Kareiva, P. 2007. A meta-analysis of effects of Bt cotton and maize on nontarget invertebrates. *Science*, 316(5830), 1475-1477. doi: 10.1126/science.1139208
- Matson , P.A., Parton, W.J., Power, A.G. & Swift, M.J. 1997. Agricultural intensification and ecosystems properties. *Science* 277 : 504-509.
- Millstone E, Brunner E, Mayer S. 1999. Beyond ‘substantial equivalence’. *Nature*, 401:525–526.
- Myers JP, Antoniou MN, Blumberg B, Carroll L, Colborn T, Everett LG, Hansen M, Landrigan PJ, Lanphear BP, Mesnage R, Vandenberg LN, vom Saal FS, Welshons WV, Benbrook CM, 2016. Concerns over use of glyphosate-based herbicides and risks associated with exposures: a consensus statement. *Environ Health* 15-19. doi:10.1186/s12940-016-0117-0
- Nixon, K.C. 1993. The genus *Quercus* in Mexico, en T.P. Ramamoorthy, R. Bye, A. Lot y J. Fa. (eds.), *Biological diversity of Mexico: Origins and distribution*. Oxford University Press, Oxford, pp. 447-458.
- Okada, E., Costa, J.L. & Bedmar, F., 2016. Adsorption and mobility of glyphosate in different soils under no-till and conventional tillage. *Geoderma* 263, 78-85.
- Parlamento Europeo, 2014a. El Parlamento Europeo aclara el etiquetado de la miel con polen modificado genéticamente. Comisión de Medio Ambiente, Salud Pública y Seguridad Alimentaria. Comisión Plenaria 15-01-2014-14:25. http://www.europarl.europa.eu/pdfs/news/expert/infopress/20140110IPR32407/20140110IPR32407_es.pdf
- Pesticide Action Network. Asia & The Pacific. October 2008. GLUFOSINATE - ammonium Monograph. <http://www.pananz.net/wp-content/uploads/2013/04/Glufosinate-monograph-12-Dec-2008.pdf>
- Philip, M., Flores, F., Mueller, J.F., Carter, S. & Negri, A.P. 2014. Glyphosate persistence in seawater, *Marine Pollution Bulletin*, Volume 85(2): 385-390
- Primost, J. E., Marino, D.G.J., Aparicio, V.C., Costa, J. L. & Carriquiriborde, P. 2017. Glyphosate and AMPA, “pseudo-persistent” pollutants under real-world agricultural management practices in the Mesopotamic Pampas agroecosystem, *Argentina Environmental Pollution*, 229:771-779
- Reglamento de la Ley de Bioseguridad de Organismos Genéticamente Modificados. Diario Oficial de la Federación. 19 de marzo, 2008. www.sagarpa.gob.mx/Transparencia/pot2009/.../Reg%20LBOGM.pdf Reforma publicada en el DOF 6 de marzo, 2009.
- SAGARPA, 2014. Prevé SAGARPA nuevo récord en las exportaciones de miel. México, D.F., lunes 6 de octubre de 2014. <http://www.sagarpa.gob.mx/saladeprensa/2012/Paginas/2014B778.aspx#>

- Samsel, A. & Seneff, S. 2013. Glyphosate, pathways to modern diseases II: Celiac sprue and gluten intolerance. *Interdiscip Toxicol.* 2013; Vol. 6(4): 159–184. doi: 10.2478/intox-2013-0026
- Samsel, A. & Seneff, S. 2015. Glyphosate, pathways to modern diseases III: Manganese, neurological diseases, and associated pathologies. *Surg Neurol Int* ;6:45. <http://www.surgicalneurologyint.com/text.asp?2015/6/1/45/153876>
- Samsel A. & S. Seneff. 2015. Glyphosate, pathways to modern diseases IV: cancer and related pathologies. *Journal of Biological Physics and Chemistry* 15:121–159
- Samsel A. & S. Seneff. 2016. Glyphosate pathways to modern diseases V: Amino acid analogue of glycine in diverse protein. *Journal of Biological Physics and Chemistry* · Vol. 16: 9-46 DOI: 10.4024/03SA16A.jbpc.16.01
- Samsel A. & S. Seneff. 2017. Glyphosate pathways to modern diseases VI: Prions, amyloidoses and autoimmune neurological diseases. *Journal of Biological Physics and Chemistry* 17:8–32
- Sánchez, J. J., Goodman, M.M. & Stuber C.W. 2000. Isozymatic and morphological diversity in the races of maize of Mexico. *Econ.Bot-* 54:43-59.
- Sanchís, J., Kantiani, L., Llorca, M., Rubio, F., Ginebreda, A., Fraile, J., Garrido, T. & Farr, M. 2012. Determination of glyphosate in groundwater samples using an ultrasensitive immunoassay and confirmation by on-line solid-phase extraction followed by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* 402:2335-2345.
- Saxena, D., Flores, S. & Stotzky, G. 1999. Transgenic plants: insecticidal toxin in root exudates from Bt corn. *Nature* 402, 480.
- Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica (2000). Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica: texto y anexos. Montreal: Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica.
- Stephens, E.J., Losey, J.E., Allee, L.L., DiTommaso, A., Bodner, C. & Breyre, A., 2012. The impact of Cry3Bb Bt-maize on two guilds of beneficial beetles. *Agric. Ecosyst. Environ.* 156, 72–81. doi:10.1016/j.agee.2012.05.002
- Styles, B.T. 1993. The genus *Pinus*: A Mexican purview, en T.P. Ramamoorthy, R. Bye, A. Lot, y J. Fa. (eds.), *Biological diversity of Mexico: Origins and distribution*. Oxford University Press, Oxford, pp. 397-420.
- Schwentesi Rindermann, R, Ayalaa Garay, A.V. & Gómez Cruz, M. A. 2014. La producción agroalimentaria de México. En: *Seguridad y soberanía alimentaria en México, análisis y propuestas de política* Rita Schwentesius Rindermann Alma Velia Ayala Garay (compiladoras). INIFAP
- Turiján-Altamirano, T., Damián-Huato, M. A., Ramírez-Valverde, B., Juárez Sánchez, J.P. & Estrella-Chulím, N. 2012. Manejo tradicional e innovación tecnológica en cultivo de maíz en San José Chiapa, Puebla. *Rev. Mex. Cien. Agríc.* 3:1085-1110.

- Turrent-Fernández, A., Wise, T.A. & Garvey, E. 2012. Factibilidad de alcanzar el potencial productivo de maíz de México. *Mex. Rural Develop. Res. Rep.* 24:1-36.
- Turrini, A, Sbrana, C, Giovannetti, M. 2015. Belowground environmental effects of transgenic crops: a soil microbial perspective. *Research in Microbiology*, 166(3):121-131.
- Vaeck, M., Reynaerts, A., Höfte, H., Jansens, S., De Beuckeleer, M., Dean, C., Zabeau, M., Van Montagu, M., & Leemans, J. 1987. Transgenic Plants Protected from Insect Attack. *Nature*, 328(6125), 33-37. doi: 10.1038/328033a0
- Vavilov, N.I. 1926. Studies on the origin of cultivated plants. *Bulletin of Applied Botany, Genetics, and Plant-Breeding* 16 : 1-248.
- Vereecken, H. 2005. Mobility and leaching of glyphosate: a review. *Pest Manag. Sci.* 61: 1139-1151.
- Vides, B. E. & Vandame, R. 2012. Pecoreo de abejas *Apis mellifera* en flores de soya *Glycine max*. Reporte Técnico. El Colegio de la Frontera Sur. Departamento de Agricultura, Sociedad y Ambiente. Diciembre.
- Watanabe, M. 2008. Colony Collapse Disorder: Many Suspects, No Smoking Gun *BioScience* 58(5):384-388. doi: <http://dx.doi.org/10.1641/B580503>
- Wegier, A., Piñeyro-Nelson, A., Alarcón, J., Gálvez-Mariscal, A., Álvarez-Buylla, E.R., & Piñero, D. 2011. Recent long-distance transgene flow into wild populations conforms to historical patterns of gene flow in cotton (*Gossypium hirsutum*) at its centre of origin. *Molecular Ecology*, 20, 4182-4194.
- Williamson, S.M. & Wright, G.A. 2013. Exposure to multiple cholinergic pesticides impairs olfactory learning and memory in honeybees. *The Journal of Experimental Biology* 216, 1799-1807