



PERÚ

Ministerio
del Ambiente

Viceministerio de Desarrollo
Estratégico de los Recursos
Naturales

Dirección General de
Diversidad Biológica

“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”

GUÍA PARA EL ANÁLISIS DE RIESGOS AMBIENTAL DE ORGANISMOS VIVOS MODIFICADOS

DIRECCIÓN DE RECURSOS GENÉTICOS Y BIOSEGURIDAD

FECHA DE VERSIÓN: 30 de diciembre de 2022



PERÚ

Ministerio
del Ambiente

Viceministerio de Desarrollo
Estratégico de los Recursos
Naturales

Dirección General de
Diversidad Biológica

“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”

PRESENTACIÓN

El desarrollo de la biotecnología ha permitido transferir características entre distintos organismos vivos superando las barreras naturales de la reproducción. Esto se hace a través de las herramientas de la ingeniería genética que involucran el ADN recombinante, la edición de genes, el silenciamiento de genes y la biología sintética. Como resultado, hoy contamos con microorganismos, plantas y animales con nuevas propiedades que son aplicadas en la industria, el ambiente, la salud, la agricultura y la alimentación.

Los Organismos Vivos Modificados (OVM) son aquellos que han recibido una o más características de otro organismo —no necesariamente de la misma especie— a través de la ingeniería genética. Es decir, poseen material genético (genes) que son propios de otros organismos.

Los OVM, como toda tecnología, pueden aportar grandes beneficios a la humanidad, a través de la producción alimentaria, el desarrollo sustentable y para enfrentar los efectos del cambio climático, pero como toda tecnología se debe desarrollar y utilizar de forma segura con el fin de prevenir, evitar o reducir los posibles riesgos que estas actividades pudieran ocasionar al medio ambiente, la diversidad biológica y la salud humana.

En el año 2000, se suscribe el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología, que tiene por objetivo garantizar un nivel adecuado de protección de la transferencia, manipulación y utilización de los OVM entre los países.

El análisis de riesgo es un proceso sistematizado mediante el cual se analiza caso por caso, con base en estudios fundamentados científica y técnicamente, los posibles riesgos o efectos que la liberación en etapa experimental de OVM pudieran tener sobre el ambiente, la diversidad biológica y la salud humana, estimando su probabilidad de ocurrencia y sus consecuencias. De esta manera, se pueden realizar recomendaciones sobre si el riesgo general estimado es aceptable o no, o puede ser gestionado, considerando toda incertidumbre pertinente.

El análisis de riesgos también incluye la comunicación de los resultados y conclusiones de la evaluación realizada a los actores clave y público general.

De acuerdo con nuestra normativa vigente, la adopción de una decisión con respecto al uso de un OVM en el territorio nacional se sustenta en un análisis de riesgo, que se lleva a cabo caso por caso (por organismo y medio receptor), con arreglo a procedimientos científicos sólidos.

El análisis del riesgo consta de tres etapas:

- i) Evaluación de riesgos.
- ii) Gestión de riesgos.
- iii) Comunicación de riesgos.

La presente guía tiene por finalidad proporcionar el marco de referencia a las autoridades nacionales competentes en seguridad de la biotecnología del Perú e interesados en la utilización de OVM,



para identificar y evaluar los posibles efectos adversos de la liberación de OVM en el ambiente sobre la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana.

La presente guía ha sido desarrollada usando como referencia la «Orientación sobre la evaluación del riesgo de los organismos vivos modificados y vigilancia en el contexto de la evaluación del riesgo», preparada por la Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica; la «Guía para la evaluación de riesgo ambiental de plantas genéticamente modificadas», desarrollada por la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria y la Guía de análisis de riesgos de la Oficina Regulatoria de la Tecnología Genética de Australia, entre otras.

OBJETIVOS

- Establecer el procedimiento para el análisis del riesgo ambiental de OVM.
- Establecer lineamientos para identificar las medidas de gestión de riesgos para la liberación de OVM en el ambiente.
- Establecer lineamientos para la comunicación de riesgos a los actores involucrados con el uso de OVM.

PRINCIPIOS

De acuerdo con los principios generales establecidos en el Anexo III del Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología:

- El análisis de riesgo ambiental se realizará de forma transparente (abierto al escrutinio público) y con base a evidencia científica, teniendo en cuenta el asesoramiento de expertos y las directrices elaboradas por las organizaciones nacionales e internacionales pertinentes.
- La falta de evidencia o consenso científico no se interpretará necesariamente como indicador de un determinado nivel de riesgo, ausencia de riesgo o existencia de un riesgo aceptable.
- Cuando se evalúen los riesgos relacionados con los OVM o sus productos, también se debe tener presente los riesgos inherentes a los organismos no modificados o los organismos parentales en el medio receptor.
- El análisis de riesgos deberá realizarse caso por caso, porque la naturaleza y el nivel de detalle de la información requerida puede variar de uno a otro, dependiendo del OVM, la utilización prevista y el medio receptor.

ALCANCE

El análisis de riesgos se realizará en los siguientes casos:

- Antes de liberación intencional al ambiente de un OVM importado o producido en el territorio



nacional, con fines experimentales, comerciales, ambientales, sanitarios, o de otro tipo.

- Cuando se revise o reevalúe una autorización emitida para liberación al ambiente de OVM, o ante evidencia de riesgos no contemplados.
- Cuando se detecte una liberación involuntaria, accidental o ilegal de un OVM en el ambiente.

LIMITACIONES

La presente guía no se aplica para la evaluación de la seguridad e inocuidad de los OVM o sus productos derivados por consumo directo (ingestión) en humanos o animales. Tampoco aborda procedimientos para la trazabilidad, etiquetado y coexistencia de OVM.

REFERENCIAS

La presente guía utilizó como base y referencia guías y lineamientos aprobados y validados en otros países, los que se detallan a continuación:

- Centro Nacional de Seguridad Biológica de Cuba. Organismos Vivos Modificados – Guía para evaluación y gestión de riesgos. La Habana, 2006.
- Convenio sobre la Diversidad Biológica. Orientación sobre la evaluación del riesgo de los organismos vivos modificados y vigilancia en el contexto de la evaluación del riesgo. Cancún, México, 2016.
- European Food Safety Authority (EFSA). 2010. Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. EFSA Journal 8(11):1879
- European Food Safety Authority (EFSA). 2013. Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals. EFSA Journal 11(5):3200
- International Life Sciences Institute (ILSI Brasil). Guía para la Evaluación de Riesgo Ambiental de Organismos Genéticamente Modificados. Sao Paulo, 2012.
- Ministerio del Medio Ambiente de Chile. Guía Metodológica para la Evaluación de Riesgos Ambientales de Vegetales Genéticamente Modificados (VGM), con Guía Electrónica de Metodologías (GEM) para su uso. Santiago de Chile, 2014.
- National Biosafety Management Agency (NBMA) – Federal Republic of Nigeria. National Biosafety Risk Analysis Framework. Abuja, 2018.
- Office of the Gene Technology Regulator (OGTR Australia). Risk Analysis Framework 2013, Version 4.

LISTADO DE DEFINICIONES

Análisis de riesgo: uso sistemático de la información disponible para guiar la toma de decisiones, en base a los riesgos y beneficios evaluados, de la adopción de una tecnología en particular. Consta de tres componentes: evaluación de riesgos, gestión de riesgos y comunicación de riesgos.

Aptitud o Fitness: Habilidad de un individuo o población para sobrevivir y reproducirse en un ambiente



particular.

Biotecnología moderna: la aplicación de técnicas in vitro de ácido nucleico, incluidos el ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u orgánulos, 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 no son técnicas utilizadas en la reproducción y selección tradicional.

Comunicación de riesgos: intercambio de información entre los reguladores, los actores clave y la ciudadanía sobre los posibles riesgos de la investigación, desarrollo y uso de la biotecnología, así como de los beneficios y alcances, para fomentar la toma de decisiones informada.

Constructo génico o construcción genética: ácido nucleico recombinante o sintético o la unión de estos a moléculas de ácidos nucleicos naturales que se propone introducir en un organismo receptor.

Daño: efecto adverso en la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica, tomando en cuenta también la salud humana, que pueda medirse o de cualquier otro modo observarse y que sea significativo.

Ecosistema: complejo dinámico de comunidades vegetales, animales y de microorganismos y su medio no viviente que interactúan como una unidad funcional.

Escenario de riesgo: Conjunto particular de circunstancias que describen la oportunidad de dañar una entidad de valor ambiental. Pueden tener la forma de un modelo conceptual.

Evaluación de riesgos: Proceso sistematizado para identificar y caracterizar la naturaleza y magnitud de los potenciales efectos adversos de la investigación, desarrollo y uso de la biotecnología sobre el ambiente, la diversidad biológica, la salud humana, incluyendo la sanidad animal, vegetal y acuícola, así como su probabilidad de ocurrencia, con el fin de estimar su riesgo y establecer medidas de gestión.

Evento o evento de transformación: Inserción única y particular de un constructo génico el genoma de una célula, a partir del cual se origina un OVM.

Evento apilado: OVM que contiene dos o más eventos de transformación que derivan de procesos de entrecruzamiento o hibridación.

Flujo genético: Movimiento de alelos específicos entre diferentes poblaciones de una especie o entre especies relacionadas o emparentadas, que depende de procesos de reproducción sexual.

Gen: Unidad de información hereditaria constituida por un segmento de ADN que codifica como producto final un ARN o una proteína, o que regulan la generación de estas.

Gestión de riesgos: Proceso sistematizado para proponer y establecer estrategias y medidas para prevenir, reducir o controlar los impactos identificados en la evaluación de riesgos y, si fuera necesario, establecer medidas apropiadas para mitigar sus efectos.

Hibridación: Cruzamiento entre individuos de dos poblaciones distintas que se diferencian por una o más



PERÚ

Ministerio
del Ambiente

Viceministerio de Desarrollo
Estratégico de los Recursos
Naturales

Dirección General de
Diversidad Biológica

“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”

características heredables. Se puede dar a nivel intra e interespecífico.

Hipótesis de riesgo: Explicación tentativa de cómo un OVM puede generar un efecto adverso, que se considera verdadera solo para fines de discusión o investigación. No debe confundirse con las hipótesis científicas que son postulados verificables específicos que formarán parte de la fase analítica de la ERA.

Introgresión: Fijación o establecimiento de un nuevo gen de forma indefinida en una población o especie sexualmente compatible como consecuencia de una hibridación.

Invasividad: propiedad de la especie de soportar condiciones pioneras, fugitivas o de dispersión activa.

Liberación al ambiente: cualquier introducción en el medio ambiente de un OVM, con o sin medidas de contención o aislamiento. La liberación al ambiente puede ser autorizada, accidental o no intencional, o ilegal.

Medidas de contención: implementación de barreras físicas, biológicas y químicas, o una combinación de ellas, para prevenir la dispersión de un organismo vivo desarrollado a través de la biotecnología o su producto derivado.

Modelo conceptual: Forma de describir un escenario plausible de cómo puede surgir daño por el uso de un OVM, de una manera que permita la caracterización del riesgo. Puede tomar la forma de una declaración simple, un resumen de actividades, un diagrama de flujo, y establece la relación entre la exposición y el efecto.

Operador: cualquier persona natural o jurídica, nacional o extranjera, que tenga control directo o indirecto del organismo vivo desarrollado a través de la biotecnología o su producto derivado, que puede ser el solicitante o titular de la autorización.

Organismo blanco: organismo afectado por una sustancia o molécula específica que es producida por un OVM con el fin de eliminarlo.

Organismo no-blanco: organismo que, sin ser una plaga, patógeno, parásito o que cause un efecto adverso al OVM, se podría ver afectado negativamente por este.

Organismo vivo: cualquier entidad biológica capaz de transferir o replicar material genético, incluidos los organismos estériles, los virus y los viroides.

Organismo vivo modificado (OVM): organismo vivo que posee una nueva combinación de material genético, que se haya obtenido mediante la aplicación de la biotecnología moderna.

Peligro: Potencial de un organismo para causar daño sobre el ambiente, la diversidad biológica o la salud humana. En el contexto del análisis de riesgo también hace referencia a los posibles impactos negativos, o a la posible amenaza o amenaza hipotética.

Persistencia: Propiedad de un organismo o población de responder a los disturbios o perturbaciones del entorno y sobrevivir por un largo periodo de tiempo.

Población: Grupo local de organismos de la misma especie que comparten un pool genético común y que



PERÚ

Ministerio
del Ambiente

Viceministerio de Desarrollo
Estratégico de los Recursos
Naturales

Dirección General de
Diversidad Biológica

“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”

normalmente se entrecruzan.

Población feral: Se refiere al establecimiento de poblaciones de organismos que fueron introducidos en un determinado lugar y que se han establecido en el medio silvestre, pero que forzosamente derivaron de una condición doméstica.

Rasgo: Un carácter distintivo que es exhibido por el OVM y que está en función a los genes que conforman el constructo génico incorporado.

Resistencia: Aparición de un fenotipo en un organismo blanco que le permite sobrevivir al uso de una sustancia o molécula natural o sintética que le resulte tóxica o mortal.

Riesgo: Es la combinación de la magnitud de las consecuencias de un peligro (magnitud del daño), si se produce, y la probabilidad de que se producen dichas consecuencias (probabilidad de ocurrencia).

Ruta al daño: Serie de eventos que deben ocurrir de forma sucesiva para que el punto final de evaluación se vea afectado por el uso de OVM.

Seguridad de la biotecnología o bioseguridad: procedimientos científicos, técnicos y legales destinados a evaluar, prevenir, controlar y gestionar los riesgos derivados de la investigación, desarrollo y uso de la biotecnología, que puedan tener repercusiones sobre el ambiente, la diversidad biológica, la salud humana y la sanidad animal, vegetal y acuícola.

Transferencia horizontal de genes: Cualquier proceso por el que un organismo incorpora material genético de otro organismo sin ser la descendencia de ese organismo.

Zona de liberación: Lugar, región delimitada o ecosistema donde la autoridad competente autorizó la liberación al ambiente de un determinado OVM.



I. EVALUACIÓN DE RIESGOS

1. INTRODUCCIÓN

El proceso de evaluación del riesgo implica un examen crítico de la información científica disponible con objeto de identificar y, en la medida de lo posible, cuantificar los riesgos derivados de cualquier actividad que pueda representar una amenaza a los ecosistemas, los animales y las personas.

El objetivo de la evaluación del riesgo, en el marco del Protocolo de Cartagena, es «determinar y evaluar los posibles efectos adversos de los OVM en la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica en el probable medio receptor, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana». Asimismo, busca dar recomendaciones sobre si el riesgo general estimado es aceptable o gestionable, considerando toda incertidumbre pertinente.

La estrategia para la evaluación de riesgos se basa en un enfoque comparativo entre el OVM y su contraparte convencional o natural (comparador), con el fin de identificar los efectos deseados y no deseados, y sus consecuencias directas o indirectas, inmediatas o diferidas, que están asociados con la modificación genética del organismo vivo mediante la aplicación de la biotecnología moderna. Por ello, debe distinguirse las variaciones naturales de parámetros ecológicos y biológicos (tales como variaciones en la susceptibilidad de poblaciones o variedades) que se dan normalmente dentro de las especies.

De acuerdo con la hoja de ruta para la evaluación de riesgos desarrollada por la Secretaría del Protocolo de Cartagena, el proceso de evaluación del riesgo cuenta con una secuencia de cinco etapas iterativas, donde los resultados de cada etapa son relevantes para las demás:

- i) Etapa 1: "Una identificación de cualquier característica genotípica y/o fenotípica nueva relacionada con el organismo vivo modificado que pueda tener efectos adversos en la diversidad biológica y en el probable medio receptor, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana".
- ii) Etapa 2: "Una evaluación de las consecuencias si esos efectos adversos ocurriesen en realidad".
- iii) Etapa 3: "Una evaluación de la probabilidad de que esos efectos adversos ocurran realmente, teniendo en cuenta el nivel y el tipo de exposición del probable medio receptor al organismo vivo modificado".
- iv) Etapa 4: "Una estimación del riesgo general planteado por el organismo vivo modificado basada en la evaluación de la probabilidad de que los efectos adversos determinados ocurran realmente y las consecuencias en ese caso".
- v) Etapa 5: "Una recomendación sobre si los riesgos son aceptables o gestionables o no, incluida, cuando sea necesaria, la determinación de estrategias para gestionar esos riesgos".

Cuando surja nueva información científica sobre los riesgos asociados al OVM o se produzca un



cambio de las circunstancias que podrían alterar las conclusiones sobre la estimación de riesgo del OVM, se debe hacer una revisión de la decisión tomada y de la evaluación realizada, en cualquiera de sus etapas.

Las fuentes de información para la evaluación de riesgos deben ser pertinentes y basadas en pruebas fehacientes, con inclusión de información revisada por pares, así como conocimientos especializados. Los criterios para la evaluación de la calidad de la información científica presentada por los administrados son los siguientes:

- i) La información debe ajustarse a las prácticas óptimas de recolección de pruebas científicas y presentación de informes. Para ello, los evaluadores pueden realizar una revisión independiente del diseño y los métodos usados en los estudios.
- ii) Los métodos estadísticos empleados deben ser los adecuados para fortalecer las conclusiones científicas a las que llegan los estudios presentados.
- iii) La información debe ser lo suficientemente detallada y transparente como para permitir una verificación y reproducción independiente.

En función a estos criterios, se podría valorar la información disponible de acuerdo con su relevancia y rigurosidad, siendo los de mayor calidad la que proviene de estudios realizados de acuerdo con protocolos validados internacionalmente; así como los estudios, revisiones y reportes publicados en revistas científicas con revisión por pares. La opinión de expertos y los principios biológicos generales también son considerados, pero con una menor relevancia. Mientras que las afirmaciones sobre el nivel de seguridad o riesgo de un OVM, sin evidencia científica o empírica, no deberán ser considerados.

La necesidad de mayor información pertinente sobre temas específicos podría surgir durante el proceso de evaluación del riesgo, en cuyo caso, se podría solicitar información adicional al operador. Asimismo, las reuniones de consulta entre los reguladores y los desarrolladores del OVM podrían ser útiles en la etapa de planificación de la evaluación del riesgo, puesto que se podrían debatir el enfoque que podría adoptarse para la evaluación de riesgo.

Las autoridades nacionales competentes usan los resultados de la evaluación de riesgos para adoptar decisiones fundamentadas relativas a la aprobación de liberación al ambiente de OVM, con o sin condiciones (p. ej.: requisitos para la gestión del riesgo y estrategias de vigilancia); o para el rechazo de la solicitud.

2. CUESTIONES PREVIAS

2.1. METAS DE PROTECCIÓN

Las metas de protección son resultados ambientales que se definen y valoran de manera amplia, por ejemplo, la conservación de la diversidad biológica (centros de origen o de diversidad genética, especies



de valor de conservación o valor cultural, especies incluidas en la Lista Roja de la UICN, hábitats y paisajes protegidos, entre otros) o las funciones ecológicas (polinizadores, fertilidad del suelo, disponibilidad de agua, sistemas de producción, entre otros). A veces se denominan objetivos generales de protección.

Los posibles efectos causados por un OVM pueden variar según sus características, su utilización y el medio receptor. Los efectos pueden ser deliberados o involuntarios, y pueden considerarse beneficiosos, neutros o adversos, según sea su impacto en una meta de protección.

La elección de las metas de protección se apoya en las políticas y legislación nacional. Sin embargo, alguna de ellas como protección de la diversidad biológica, a menudo son demasiado generales y vagas como para resultar útiles en una evaluación del riesgo, por lo que deben traducirse en puntos finales de evaluación que sean específicos y operacionales.

Algunos ejemplos de metas de protección, que pueden ser afinados de acuerdo al OVM que será evaluado (caso por caso), son:

- Proteger la salud humana.
- Proteger a las especies endémicas.
- Proteger las especies de las que somos centro de origen y su diversidad genética.
- Proteger las especies silvestres.
- Proteger la sanidad animal, vegetal o acuícola.
- Proteger los sistemas productivos sostenibles o competitivos.
- Proteger el mercado interno de los productos de la agrobiodiversidad.
- Proteger a la agricultura familiar.
- Proteger la salud de las comunidades indígenas y/o campesinas.
- Mantener un medio ambiente limpio y saludable.
- Conservar el ecosistema.
- Mantener la seguridad o autosuficiencia alimentaria.
- Mantener los servicios ambientales o ecosistémicos.

En función a estos ejemplos de metas de protección, se puede plantear una meta de protección operativa para formular las hipótesis de riesgos que serán evaluadas. Por ejemplo, una meta de protección operativa sería: "La liberación al ambiente de un maíz genéticamente modificado en el valle de Chicama no debe afectar a los polinizadores de la zona". Aquí se puede apreciar lo que queremos proteger (los polinizadores), de qué (del maíz genéticamente modificado) y en qué situación (cuando se libere al ambiente).

2.2. PUNTOS FINALES DE EVALUACIÓN

En términos operacionales, los "puntos finales de evaluación" se refieren a los valores ambientales



que se protegerán de acuerdo con las metas de protección operativas. Un punto final de evaluación debe incluir una entidad (por ejemplo, las papas nativas, las abejas o la calidad del suelo) y un atributo específico de esa entidad (por ejemplo, su abundancia, distribución o mortalidad).

Los puntos finales de evaluación a veces se denominan objetivos específicos de protección u objetivos operacionales de protección y son necesarios para enfocar la evaluación de riesgos en aspectos evaluables y medibles del medio receptor.

Los puntos finales de evaluación pueden servir de punto de partida para la etapa de "formulación del problema" en la evaluación del riesgo. Retomando el ejemplo de la meta de protección operativa del inciso 2.1., podemos establecer el siguiente punto final de evaluación: La abundancia de *Apis mellifera* (un polinizador) en el valle del río Chicama.

2.3. PUNTOS FINALES DE MEDICIÓN

El "punto final de medición" es un indicador cuantificable del cambio en el punto final de evaluación, por ejemplo: la viabilidad, la biomasa, la densidad de las especies, la tasa de mortalidad, el nivel de toxicidad de la proteína recombinante, el flujo de nitrógeno, la concentración de contaminantes, los índices de diversidad, el porcentaje de polinización cruzada, etc. Estos valores se obtienen a través de un diseño experimental con el suficiente poder estadístico para proporcionar evidencia razonable sobre el peligro y la exposición. Retomando el ejemplo del inciso 2.2., un punto final de medición sería: Nivel de toxicidad (LD50) de la proteína Cry1Ab sobre *Apis mellifera*.

Para cada punto final de medición existe un umbral de riesgo, que será el valor mínimo por encima del cual el riesgo se considera como potencialmente dañino o desencadenante de un daño.

Las metas de protección y puntos finales de evaluación y medición tienen la finalidad de definir y focalizar los procesos de la evaluación del riesgo, ayudando a enmarcar las preguntas al comienzo de la evaluación, por ejemplo, durante la etapa de formulación del problema.

La selección de metas de protección y puntos finales de evaluación pertinentes podrían cambiar luego de un análisis objetivo de las características del OVM o debido al avance de la evaluación del riesgo y el surgimiento de nueva información.

2.4. DISEÑOS EXPERIMENTALES

Los potenciales efectos adversos se evalúan en entornos que progresan desde los experimentos controlados de laboratorio e invernadero, pasando por ensayos en parcelas o campos experimentales hasta llegar a ensayos en campo abierto, que presentan condiciones similares al entorno donde serán liberados los OVM.

Los estudios de laboratorio permiten controlar y definir de cerca las condiciones para los OVM



sujetos de evaluación, minimizando la interferencia de la variabilidad ambiental que pueden enmascarar o minimizar los efectos potenciales. El entorno de laboratorio se utiliza particularmente para la identificación de impactos agudos y directos (relaciones dosis-respuesta) del OVM o sus productos y metabolitos derivados sobre otros organismos. También ofrece la posibilidad de estudiar efectos indirectos y multitróficos a pequeña escala. Por ello, las interacciones entre el OVM y el ambiente no pueden evaluarse en el laboratorio o solo se puede hacer en un grado muy limitado.

Los ensayos en parcelas o campos experimentales están diseñados para controlar algunos factores de variabilidad inherente del entorno. Por lo general, los OVM expuestos a condiciones ambientales reales, pero con algún tipo de medida de contención, como jaulas de campo, casas de malla, barreras biológicas o geográficas, entre otras, diseñadas para aislar los organismos bajo prueba y excluir factores bióticos no deseados (por ejemplo, depredadores) o no bióticos (por ejemplo, lluvia). Cuando la parcela o el campo experimental son más grandes habrá interacciones más naturales entre los OVM y los organismos del entorno.

Los ensayos de campo abierto permiten el estudio de efectos indirectos y multitróficos a escalas más grandes, incluido en algunos casos el nivel de la población, aunque sin el control de la variabilidad en las condiciones ambientales. De esta forma, se pueden validar en condiciones naturales los resultados obtenidos en las etapas de laboratorio o en parcelas y campos experimentales, como los parámetros de funcionamiento del ecosistema (por ejemplo, la tasa de depredación o parasitismo de una especie, la tasa de descomposición de residuos de plantas, etc.), la estimación de las funciones generales del ecosistema (por ejemplo, la polinización, el control natural de plagas, etc.) y las interacciones genotipo-ambiente.

2.5. ELECCIÓN DE COMPARADORES

Los riesgos planteados por un OVM se consideran en el contexto de los riesgos asociados a los receptores u organismos parentales no modificados en el probable medio receptor, incluidas las líneas isogénicas, las variedades autóctonas y las especies silvestres, que vendrían a ser los comparadores. Es decir, en la evaluación de riesgos se busca identificar los cambios fenotípicos y genotípicos de un OVM, en relación con los comparadores adecuados, que podrían dar lugar a efectos adversos en el medio receptor.

La elección de los comparadores puede tener efectos importantes en la pertinencia, interpretación y conclusiones del proceso de evaluación de riesgos. Por lo tanto, los comparadores elegidos deberán seleccionarse por su capacidad para generar información coherente y acertada para la evaluación del riesgo.

Los comparadores apropiados son los organismos, líneas o variedades más cercanos al OVM (por ejemplo, líneas isogénicas o los parentales antes de ser modificados), los cuales son empleados en todas las etapas de la evaluación de riesgos. También se pueden emplear comparadores adicionales (como otras líneas o variedades referenciales no modificadas u otros OVM previamente autorizados) y las técnicas de



manejo y desarrollo asociadas (como el control de plagas y malezas, la erradicación de vectores de enfermedades, la fortificación de los alimentos, entre otras), para evaluar la probabilidad de ocurrencia de los efectos adversos identificados y sus posibles consecuencias.

Los análisis comparativos pueden tener dos formas de acercamiento: i) probando las diferencias para determinar si el OVM es diferente o qué tan diferente es con relación a su contraparte convencional(es); y ii) probando la equivalencia para determinar si el OVM es similar o no a su contraparte convencional. En ambos casos, lo que se busca es identificar las diferencias (dentro de un rango de variación normal en función a una línea base) que podrían representar un riesgo asociado al OVM que sea mayor al de su comparador.

2.6. MEDIO RECEPTOR

El medio receptor es el(los) lugar(es) o ambiente(s) donde el OVM es liberado, ya sea de forma deliberada o accidental, y se puede propagar. Los tres componentes del medio receptor son:

- a. El OVM, sus características y uso previsto.
- b. Las características de la zona geográfica (el clima, la altitud, las condiciones del suelo, el agua, la flora, la fauna y la microbiota, las poblaciones, etc.), incluyendo las restricciones que puedan tener (predios con certificación orgánica, zonas de agrobiodiversidad, concesiones, etc.).
- c. Los sistemas productivos, de manejo y las prácticas asociadas.

Para obtener información sobre estos componentes, se deben establecer las líneas de base pertinentes con el nivel de detalle suficiente que permita identificar cualquier potencial efecto adverso por la introducción de OVM a cargo del operador. Las líneas de base sirven como punto de referencia contra el cual se pueden comparar los cambios futuros y serán clave para las acciones de monitoreo y vigilancia posliberación.

2.7. INCERTIDUMBRE

La incertidumbre es un elemento inherente al análisis científico y a la evaluación de riesgos. Las incertidumbres pueden ser epistémicas (errores estadísticos, extrapolaciones, datos no reproducibles, etc.), descriptivas (cuando se utilizan palabras ambiguas para hacer mediciones cualitativas), cognitivas (que están asociadas con los sesgos, prejuicios, percepciones, suposiciones o especulaciones del investigador), de complejidad (asociadas a la complejidad de los sistemas dinámicos: células, organismos y ecosistemas), e intrínsecas (asociadas con la aleatoriedad y variabilidad de las características y procesos de los seres vivos y su entorno). Por ello, se debe tener en consideración que la evaluación de riesgos no necesariamente ofrecerá respuestas definitivas en relación con la seguridad de un OVM.

De acuerdo con el anexo III del Protocolo de Cartagena, cuando haya incertidumbre acerca del nivel



de riesgo, se podrá solicitar información o pruebas adicionales al operador sobre las cuestiones concretas motivo de preocupación, o se podrá poner en práctica estrategias de gestión del riesgo apropiadas, vigilando el comportamiento del OVM en el medio receptor.

En algunos casos, más información no contribuirá necesariamente a una mejor comprensión de los posibles efectos adversos, por lo que los reguladores deberán asegurarse de que toda información adicional que se solicite contribuirá a una mejor evaluación del riesgo.

Para liberaciones experimentales (a pequeña escala), por ejemplo, en los primeros estadios de desarrollo y liberación al ambiente de un OVM, que se realizan de manera gradual, la naturaleza y detalle de la información disponible puede ser muy limitada. Precisamente, uno de los objetivos de las liberaciones experimentales es generar información para evaluaciones del riesgo adicionales. En estos casos, es posible hacer frente a la incertidumbre que surja de la escasez de información disponible mediante medidas de gestión del riesgo y monitoreo; por lo tanto, la información sobre medidas para minimizar la exposición del medio ambiente al OVM es particularmente importante.

Para determinar las fuentes de incertidumbre (profundidad de los estudios presentados, validez de los modelos empleados, calidad de los datos, etc.) y su impacto sobre la evaluación de riesgos, se recomienda utilizar la **Tabla 1**, la cual también permitirá identificar la información adicional que debe presentarse para reducir dicha incertidumbre.

Tabla 1. Análisis de la incertidumbre de riesgos.

Área específica de riesgo a ser abordado	Identificación de la incertidumbre	Impacto en la evaluación de riesgos	Información adicional requerida

2.8. EFECTOS A LARGO PLAZO

A pesar de las incertidumbres, en la actualidad existe una gran cantidad de información en la literatura publicada y en informes y bases de datos accesibles, sobre los efectos ecológicos y ambientales a largo plazo debido al uso de OVM, que pueden ser empleados por los operadores a través de estudios de gabinete caso por caso.

Entre los ejemplos del tipo de información que se podría usar para el análisis de riesgo ambiental se tienen:

- i) Experiencia del uso de OVM y su exposición ambiental a largo plazo en otras regiones.
- ii) Experiencia en el uso de organismos de especies similares (OVM o no OVM).
- iii) Conjunto de datos ecológicos o ambientales a largo plazo aplicables al entorno o entornos receptores; como las estadísticas gubernamentales sobre áreas cultivadas, uso de plaguicidas y otros insumos agrícolas, contaminantes en el agua, incidencia de enfermedades, estudios



ecológicos que muestran cambios en la variedad o abundancia de organismos, estudios epidemiológicos, cambios en los sistemas productivos, etc.

- iv) Metaanálisis realizados sobre los efectos a largo plazo en el uso de OVM.
- v) Uso de modelos de procesos ecológicos (debidamente validados) para explorar o probar escenarios.

2.9. CALIDAD DE LA EVIDENCIA

Para determinar la calidad de la evidencia que sustenta una evaluación de riesgos, se debe considerar lo siguiente:

- i. Idoneidad: es el grado en que los datos son relevantes y aplicables a las preguntas que se realizan en la evaluación de riesgos.
- ii. Confiabilidad: es la precisión e integridad del diseño experimental, la metodología y el análisis estadístico utilizado para presentar datos y establecer las conclusiones del estudio.
- iii. Transparencia: es la claridad y exhaustividad con la que todos los datos, métodos y procesos clave, así como las suposiciones y limitaciones subyacentes, están documentados y puesto a disposición del evaluador, otros investigadores y los actores clave.
- iv. Experiencia del autor(es) o experto(s) que presentan los datos.
- v. Fuerza de la evidencia: es la cantidad de datos que respaldan la conclusión en la literatura científica.
- vi. Robustez: son los datos de diferentes fuentes, experimentos o investigadores que llegan a conclusiones similares.

Cuando exista información contradictoria, el evaluador, con apoyo de expertos en la materia, deben juzgar la fuerza relativa de cada evidencia. Asimismo, se debe prestar atención a la información redundante o la que carezca de valor suficiente para ser utilizada como evidencia.

Los artículos científicos publicados en revistas revisadas por pares generalmente brindan cierta garantía de calidad; sin embargo, dicha calidad puede variar entre una revista y otra. Incluso, en la actualidad hay una serie de revistas y editoriales conocidas como "depredadoras", donde los artículos que se publican no pasan por revisión por pares y donde las conclusiones se pueden basar en datos fabricados o falsos.

2.10. EVENTOS APILADOS

Los eventos apilados son aquellos que resultan del cruce convencional de dos o más organismos con eventos simples o individuales. La principal preocupación para el análisis de riesgo ambiental es establecer si la combinación de eventos puede resultar en una interacción que plantearía problemas de



seguridad en comparación con los eventos individuales. Por ello, el análisis de riesgo ambiental de los OVM con eventos apilados seguirá con todos los procedimientos establecidos en la presente guía, incluyendo el análisis de riesgo ambiental de los eventos simples que los componen o las posibles subcombinaciones, y teniendo especial consideración en la estabilidad de las inserciones genéticas, sus niveles de expresión, los potenciales efectos sinérgicos o antagónicos de las inserciones genéticas, entre otros, y sus efectos en las áreas específicas de riesgos a ser evaluados.

2.11. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

La formulación de problemas es un análisis científico riguroso que define los parámetros generales para una evaluación de riesgos ambientales (ERA) y facilita la identificación sistemática de daños o peligros potenciales, así como sus rutas de exposición, siendo transparente sobre las suposiciones que se han hecho durante el proceso.

Permite identificar las características del OVM (en relación con uno o más comparadores) que tienen la capacidad de generar posibles efectos adversos (peligros) para el ambiente, la diversidad biológica y la salud humana; la naturaleza de estos efectos; las vías de exposición a través de las cuales los peligros se materializan; así como también, la información disponible y faltante (brechas de conocimiento), y las incertidumbres científicas que podrían limitar esta evaluación.

Como resultado, se desarrollan modelos conceptuales —a través de la formulación de escenarios e hipótesis de riesgos— que describen la forma en que los OVM afectan o inciden sobre las metas de protección y puntos finales de evaluación a través de una ruta al daño (Figura X). De esta manera, los escenarios e hipótesis de riesgo, los puntos finales de evaluación se convierten en puntos finales de medición.

La formulación del problema se puede realizar planteando las siguientes preguntas:

- i) ¿Qué queremos proteger? ¿Qué no queremos perjudicar?
- ii) ¿De qué forma se podría dar el daño?
- iii) ¿Cómo evaluamos si hay probabilidad de daño?
- iv) ¿Cuál es el contexto regulatorio?

La formulación del problema permite hacer que el proceso de evaluación de riesgos sea transparente al establecer explícitamente los supuestos subyacentes que serán evaluados.

Para determinar el vínculo causal entre el OVM y el punto final de evaluación (la hipótesis de riesgo) se recomienda usar el modelo conceptual de la ruta al daño, que consiste en describir los pasos o la secuencia de eventos que deben ocurrir para que el OVM ocasiona un efecto adverso. Este modelo es una herramienta muy poderosa para la formulación de problemas.

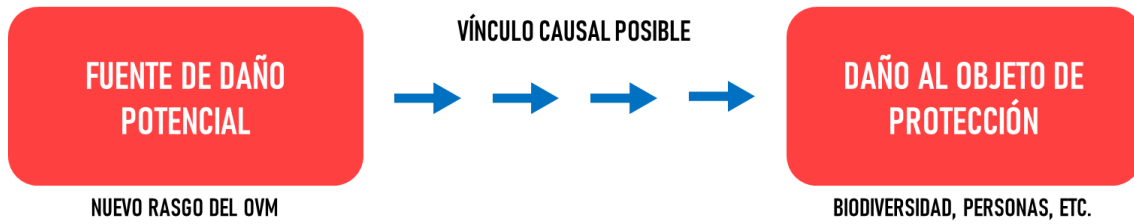


Figura 1. Diagrama de la ruta al daño (OGTR, 2013).

Es importante que los evaluadores cuenten con definiciones claras y objetivas de qué se constituye como un daño o efecto adverso, de lo contrario se verán obligados a realizar una tarea casi ilimitada de tratar de caracterizar todos los posibles efectos adversos concebibles sobre el ambiente, la diversidad biológica y la salud humana de un OVM en particular.

3. PLANIFICACIÓN DE LA EVALUACIÓN DE RIESGOS

Para orientar la evaluación de riesgos, se debe haber definido las metas de protección, determinar las posibles causas y consecuencias del efecto adverso a ser evaluado, los puntos finales de evaluación y los puntos finales de medición, utilizando la **Tabla 2**.

Tabla 2. Sistematización de la evaluación de riesgos

Riesgo abordado	Causas del potencial daño	Efectos del potencial daño	Puntos finales de evaluación	Puntos finales de medición

3.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

El propósito de esta etapa es identificar cambios en el OVM resultantes del uso de la biotecnología moderna, que podrían causar efectos adversos en la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica, teniendo en cuenta también los riesgos para la salud humana.

En esta etapa se realizan las siguientes preguntas: ¿qué pasaría sí?, ¿qué podría salir mal?, ¿por qué? y ¿cómo? Las respuestas a estas preguntas determinarán los escenarios e hipótesis de riesgo (asumiendo el peor escenario posible) desde un punto de vista científico que se considerarán en todos los pasos subsiguientes (la ruta al daño), con el fin de evaluar los posibles efectos adversos en los puntos finales de la evaluación.

Para ello, se examina si alguna de las nuevas características o cambios del OVM y su uso previsto podrían dar lugar a efectos adversos en el probable medio receptor. Los cambios se consideran en el contexto del organismo receptor no modificado o parental en el probable medio receptor utilizando las condiciones ambientales anteriores a la liberación del OVM como referencia. Elegir comparadores apropiados es particularmente importante para esta etapa a fin de permitir la consideración de las nuevas



características del OVM, y todo cambio asociado en las prácticas de gestión.

Es importante definir nexos o vías claras, directas e indirectas, entre el OVM y los posibles efectos adversos con el fin de enfocarse en generar información que podría ser útil para la toma de decisiones.

Los tipos de efectos adversos al medio ambiente, la diversidad biológica o la salud humana pueden ser:

- i) Directos: efectos primarios que son el resultado del propio OVM y que no se producen a través de una sucesión causal de acontecimientos.
- ii) Indirectos: efectos que se producen a través de una sucesión causal de acontecimientos, por medio de mecanismos tales como interacciones con otros organismos, transferencia de material genético, o cambios en el uso o la gestión. Es probable que las observaciones de efectos indirectos se retrasen.
- iii) Inmediatos: efectos que se observan durante el período de la liberación del OVM.
- iv) Retardados: efectos que pueden no observarse durante la liberación del OVM, pero que se tornan evidentes como efecto directo o indirecto, ya sea en una etapa posterior o luego de que finaliza la liberación.
- v) Permanentes: efectos que se observan por un tiempo indefinido.
- vi) Acumulativos: efectos causados por la presencia de múltiples OVM o sus productos en el medio receptor.
- vii) Focales: efectos que se observan solo en el área de liberación del OVM.
- viii) Extendidos: efectos que se observan fuera del área de liberación del OVM, incluso en regiones geográficas distantes.
- ix) Reversibles: efectos que pueden ser remediados o recuperados, ya sea por medios naturales o por intervención humana.
- x) Irreversibles: efectos que son muy difíciles o imposibles de ser remediados o recuperados en el corto, mediano o largo plazo, ya sea por medios naturales o por intervención humana.

De acuerdo con el enfoque de formulación del problema (inciso 2.10), la hipótesis de riesgo se plantea siguiendo el modelo conceptual de ruta al daño. Es decir, primero se define la serie de eventos que deben ocurrir para que ocurra un efecto adverso. Cada paso puede expresarse como una hipótesis de riesgo, pero planteado de forma negativa porque, si se rechazan, permitirán avanzar el siguiente paso en la cadena causal de eventos que conducen hacia el efecto adverso; mientras que, si se corroboran, nos darán un cierto grado de confianza de que el efecto adverso no se producirá.

En conclusión, para un mejor enfoque de la identificación del peligro, es importante determinar si el potencial efecto adverso es significativo, si este se atribuye a la aplicación de la biotecnología moderna o el OVM y si la ruta al daño es plausible y observable. Además, se debe definir la naturaleza del daño (¿qué se



considera un efecto adverso o daño?) para poder estimar sus consecuencias sobre el ambiente y la diversidad biológica.

3.2. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

En esta etapa se describe una evaluación cualitativa o cuantitativa de la magnitud de las consecuencias de los posibles efectos adversos (daños), sobre la base de las hipótesis de riesgo determinados en las etapas anteriores, que consideran las metas de protección y puntos finales de evaluación establecidos en el país, prestando especial atención a las áreas protegidas y los centros de origen y centros de diversidad genética.

La evaluación de las consecuencias de los efectos adversos se considera en el contexto de los efectos adversos causados por los organismos receptores o parentales no modificados en el medio receptor.

La evaluación de las consecuencias también considera los efectos adversos relacionados con las prácticas existentes o las prácticas que se introducirán con el OVM, así como sus productos asociados.

Es importante evaluar en esta etapa la duración del posible efecto adverso (corto, mediano o largo plazo), la escala (local, nacional o regional), los mecanismos del efecto (directos o indirectos), el potencial de recuperación en caso que se produzca un efecto adverso, y la escala ecológica prevista (organismos individuales, poblaciones, variedades nativas, especies protegidas, entre otros), considerando los atributos de los probables medios receptores y posibles cambios producidos por actividades humanas.

La evaluación de la consecuencia de los efectos adversos (daño) puede expresarse en forma cualitativa, utilizando una descripción categórica ordenada; o cuantitativamente, como una medida relativa de daño (de 0 a 1, donde cero representa un daño marginal o insignificante y uno representa un daño muy grave) cuando exista un historial de información acumulada. Asimismo, en cada área específica de riesgo a ser evaluado, se deberán establecer los criterios para asignar un valor cualitativo o cuantitativo a la magnitud del daño identificado.

Esta etapa se puede realizar en paralelo con la etapa de evaluación de la exposición.

Para la presente guía se utilizará una categorización cualitativa para determinar la magnitud del daño en función a la escala espacial y temporal del daño y su reversibilidad, de acuerdo con la **Tabla 3**, porque la naturaleza compleja, dinámica y variable de los sistemas biológicos limita el grado de certeza que se puede atribuir a nuestro conocimiento sobre ellos.

Tabla 3. Categoría de valores cualitativos para determinar la magnitud del daño¹.

Magnitud del daño	Espacial	Temporal	Reversibilidad
Insignificante	No hay efectos adversos medibles u observables sobre el ambiente, la diversidad biológica o la salud humana.		
Bajo	El efecto adverso es mínimo o similar al de la contraparte convencional, y está limitado a los sitios o el área de liberación.	El efecto adverso mínimo o similar al de la contraparte convencional, estaría acotado al tiempo de liberación.	El efecto adverso mínimo o similar al de la contraparte convencional es reversible, no requiere acciones adicionales y solo como consecuencia de procesos ambientales autónomos.
Moderado	El efecto adverso es apreciable o distinguible y estaría limitado al área de liberación o dentro de un determinado ecosistema (incluyendo el agroecosistema), pero no afectaría otras poblaciones o características del punto final de evaluación.	El efecto adverso apreciable o distinguible está acotado a un tiempo limitado después de la liberación, pero no alteraría el funcionamiento de otras poblaciones o características del punto final de evaluación.	El efecto adverso apreciable o distinguible es reversible con acciones convencionales o de bajo costo y en corto o mediano plazo.
Alto	El efecto adverso es significativo en otras poblaciones o características del punto final de evaluación de un determinado ecosistema (incluyendo el agroecosistema) y/o hasta en algún ecosistema contiguo.	El efecto adverso significativo sobre otras poblaciones o características del punto final de evaluación es duradero después de la liberación, pero no permanente.	Un efecto adverso significativo podría ser reversible con la aplicación de medidas especiales y con una recuperación lenta o a mediano plazo.
Muy alto	El efecto adverso es considerable en otras poblaciones o características del punto final de evaluación del ecosistema (incluyendo el agroecosistema) y/o podría extenderse rápidamente a otros ecosistemas contiguos.	El efecto adverso considerable es persistente por periodos largos y/o sería recurrente.	El efecto adverso considerable no sería fácilmente reversible o lo sería con una recuperación muy lenta o a largo plazo.

3.3. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

En esta etapa, los evaluadores estudian la probabilidad de que los peligros identificados y caracterizados en las etapas anteriores se materialicen. Se describen las vías de exposición (física, química o biológica), así como su intensidad y extensión espacial y temporal. También se analiza el impacto de la variabilidad e incertidumbre en las estimaciones de exposición y se alcanza una conclusión sobre la probabilidad de que ocurra dicha exposición. Las siguientes preguntas pueden ayudar a abordar estas cuestiones:

- i) ¿Cómo se produce la exposición?
- ii) ¿Qué se expone?
- iii) ¿Cuánta exposición se produce? ¿Cuándo y dónde se produce?
- iv) ¿Cómo varía la exposición?
- v) ¿Cuán inciertas son las estimaciones de exposición?
- vi) ¿Cuál es la probabilidad de que se produzca la exposición?

¹ Adaptado de Organismo Vivos Modificados – Guía para la evaluación y gestión de riesgos. Centro Nacional de Seguridad Biológica de Cuba y de la Comisión Intersecretarial de Bioseguridad de los Organismos Genéticamente Modificados de México (CIBIOGEM).

Para cada uno de los escenarios e hipótesis de riesgo que fueron identificados en las etapas anteriores, se determinan las vías de exposición al OVM y sus transgenes, teniendo en cuenta su manipulación y uso previstos, así como el nivel de expresión, dosis y destino ambiental de los productos transgénicos.

Es posible construir modelos conceptuales que describen las relaciones entre el OVM y las vías de exposición para definir un vínculo causal entre el OVM y los posibles efectos adversos en el ambiente, teniendo en cuenta los riesgos para la salud humana.

La evaluación de la probabilidad es más difícil para vías de exposición complejas en las que pueden existir muchos vínculos entre los cada una de las etapas de la ruta al daño. Por el contrario, los escenarios que describen una ruta más simple hacia un resultado potencialmente adverso son más probables.

La probabilidad de exposición puede expresarse cualitativamente utilizando una descripción categórica ordenada, o cuantitativamente como una medida relativa de probabilidad (de 0 a 1, donde cero representa imposibilidad y uno representa certeza) cuando exista un historial de información acumulada. Asimismo, en cada área específica de riesgo a ser evaluado, se deberán establecer los criterios para asignar un valor cualitativo o cuantitativo a la probabilidad de exposición (**Tabla 4**).

Pueden emplearse estudios experimentales y modelos para una evaluación del nivel potencial y tipo de exposición, combinados con el uso de herramientas estadísticas pertinentes para cada caso. También pueden emplearse, si existen, experiencias anteriores en situaciones similares (por ejemplo, mismo OVM, característica, medio receptor, etc.) para evaluar el nivel y tipo de exposición.

Esta etapa se puede realizar en paralelo con la etapa anterior de caracterización del peligro.

Tabla 4. Categoría de valores cualitativos para de la probabilidad de exposición¹.

Probabilidad de exposición	Características
Insignificante	No existen reportes de exposición. Es improbable o imposible que ocurra la exposición.
Bajo	La exposición se da en condiciones excepcionales. La exposición es rara o infrecuente.
Moderado	La exposición se da en condiciones inusuales. La exposición es ocasional.
Alto	La exposición ocurre durante el desarrollo normal de la actividad. La exposición es recurrente.
Muy alto	La exposición se da en cualquier condición. La exposición es frecuente o en todo momento.

3.4. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

El propósito de esta etapa es estimar el nivel de riesgo basado en la correlación entre la probabilidad de que los efectos adversos determinados ocurran realmente (probabilidad de exposición) y las consecuencias (magnitud del daño), en cada caso. La estimación del riesgo se deriva de la combinación

de la probabilidad de ocurrencia y la magnitud de las consecuencias de los riesgos individuales identificados.

Cuando exista incertidumbre en la evaluación de la ocurrencia y/o en la magnitud de las consecuencias, se deberá verificar, analizar y justificar si el nivel de riesgo identificado corresponde con la información disponible o bien determinar si será necesario generar información adicional como parte de los protocolos de evaluación o estudios que se propongan en la solicitud de permiso de liberación al ambiente en etapa experimental.

La estimación del nivel de riesgo (R) se hace utilizando la siguiente matriz (**Tabla 5**):

Tabla 5. Matriz de estimación de riesgo¹. El cálculo se hizo asignando un valor a cada categoría: insignificante (0), bajo (1), moderado (2), alto (3) y muy alto (4); y utilizando la siguiente fórmula: $R=Md*Pe$; donde R=0 (insignificante), R=1-3 (bajo), R=4-7 (moderado), R=8-11 (alto) y R=12-16 (muy alto).

MATRIZ DE ESTIMACIÓN DE RIESGO		Magnitud de daño (Md)				
		Insignificante (0)	Bajo (1)	Moderado (2)	Alto (3)	Muy alto (4)
Probabilidad de exposición (Pe)	Insignificante (0)	Insignificante (0)	Insignificante (0)	Insignificante (0)	Insignificante (0)	Insignificante (0)
	Bajo (1)	Insignificante (0)	Bajo (1)	Bajo (2)	Bajo (3)	Moderado (4)
	Moderado (2)	Insignificante (0)	Bajo (2)	Moderado (4)	Moderado (6)	Alto (8)
	Alto (3)	Insignificante (0)	Bajo (3)	Moderado (6)	Alto (9)	Muy alto (12)
	Muy alto (4)	Insignificante (0)	Moderado (4)	Alto (8)	Muy alto (12)	Muy alto (16)

La matriz de estimación de riesgos permite establecer prioridades para gestionar el riesgo y realizar acciones correctivas. Si el riesgo estimado es alto o muy alto, este es inaceptable a menos que las acciones de mitigación sean altamente factibles y efectivas. Si el riesgo es moderado requerirá de acciones de mitigación que deben demostrar ser efectivas. Si el riesgo es bajo puede requerir de acciones de mitigación simples que podrán ejecutarse durante el desarrollo de la actividad. Y si el riesgo es insignificante no habrá necesidad de realizar acciones de mitigación. Por ello, la matriz permite generar una línea divisoria entre los riesgos aceptables (que pueden requerir acciones de mitigación) y los riesgos no aceptables (cuando no existan acciones de mitigación factibles y efectivas).

Es importante que los valores obtenidos de la estimación de riesgo para cada punto final de medición estén relacionados con los umbrales de riesgo para comprobar si el efecto observado cae dentro de esos límites y, de esta manera, se pueda evaluar la relevancia biológica del efecto observado.

En conclusión, el proceso de evaluación de riesgos se puede resumir de la siguiente manera:

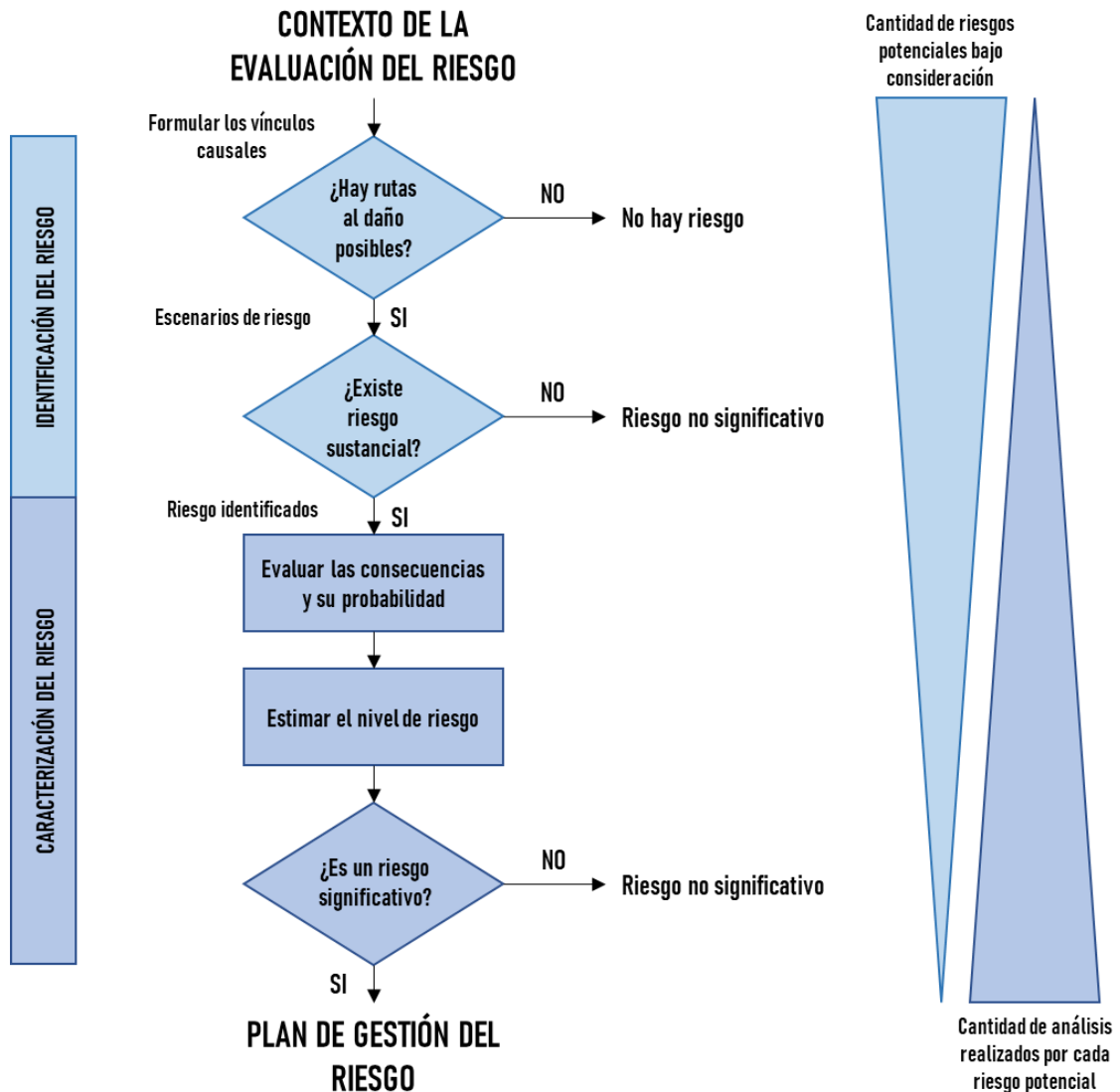


Figura 2. Resumen del proceso de evaluación de riesgos para liberación de OVM en el ambiente.

4. ESTRATEGIAS PARA GESTIONAR LOS RIESGOS

La gestión de riesgos incluye las opciones para reducir o eliminar los riesgos asociados al OVM que han sido identificados y evaluados en las etapas anteriores, así como la formulación de un plan para la adopción rápida y efectiva de medidas de mitigación. Es muy importante mencionar que las medidas de gestión de riesgo son siempre específicas para cada tipo de OVM en su ambiente receptor.

La preparación de un plan de gestión de riesgos puede basarse en la consideración de una serie de preguntas generales, que incluyen:

- ¿Qué riesgos hay que gestionar?
- ¿Qué medidas están disponibles para gestionar el riesgo?
- ¿Qué tan efectivas son las medidas?
- ¿Qué tan factibles, prácticas o compatibles son las medidas?



“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”

- ¿Qué medidas proporcionan el nivel de gestión óptimo y/o deseado para el riesgo identificado?
- ¿Las medidas en sí mismas introducen nuevos riesgos o exacerban los existentes?

Algunos de los elementos a considerar en relación con las estrategias para gestionar los riesgos son:

- Prácticas de gestión existentes, si procede, que estén en uso para los organismos no modificados o para otros organismos que requieran una gestión del riesgo comparable y que podrían ser apropiadas para el organismo vivo modificado en evaluación (p. ej.: contención física, distancias de aislamiento para reducir el potencial de entrecruzamiento del OVM, modificaciones en el manejo de herbicidas o plaguicidas, rotación de los cultivos, labranza de los suelos, establecimiento de zonas refugio, entre otros).
- Métodos para detectar e identificar al OVM y su especificidad, sensibilidad y fiabilidad en el contexto de la vigilancia ambiental (p. ej.: vigilancia de corto y largo plazo, efectos inmediatos y retardados; vigilancia concreta sobre la base de hipótesis científicas y vínculo(s) causal(es) estimado(s), así como también vigilancia en general) que incluyan planes para medidas de contingencia apropiadas que deberán aplicarse si lo justifican los resultados de la vigilancia.
- La viabilidad de la medida de gestión de riesgos a ser empleada.
- Métodos para evaluar las estrategias propuestas de gestión de riesgos y vigilancia con respecto a su viabilidad, eficacia y efectividad, teniendo en cuenta que las estrategias propuestas de gestión del riesgo podrían introducir riesgos diferentes.

La redundancia en las medidas de gestión de riesgo, es decir, las que se enfocan en más de un paso de la ruta al daño, pueden ser más efectivas; ya que en caso una de ellas no funcione o fracase no daría lugar necesariamente al efecto adverso a que este se agrave.

5. ESTIMACIÓN GLOBAL DEL RIESGO

En esta etapa, los evaluadores preparan un informe que resume todo el proceso de evaluación de riesgos, tanto de los riesgos individuales identificados como el riesgo general estimado, y constituye en el sustento para la toma de decisiones por parte de la autoridad nacional competente, la que puede incluir además un balance costo-beneficio.

Se presentan recomendaciones sobre si los riesgos son aceptables o gestionables y, de ser necesario, las opciones que pueden implementarse para gestionar los riesgos individuales asociados al OVM. Dichas recomendaciones se hacen de acuerdo con umbrales de riesgo establecidos en los puntos finales de evaluación, y tomando en consideración las incertidumbres.

La necesidad, viabilidad y eficacia de las opciones de gestión de riesgos, requiere de un análisis de la capacidad para ponerlas en práctica para cada riesgo identificado. Asimismo, para el caso de las incertidumbres, se puede requerir de planes de monitoreo y vigilancia que permitan abordar los supuestos

realizados durante la evaluación de riesgos o para validar las conclusiones de la evaluación en un nivel de aplicación más amplio. Los planes de monitoreo y vigilancia también son útiles para evaluar si las estrategias de gestión de riesgos están siendo implementadas o si están funcionando según lo esperado.

Entre los elementos a considerar con relación a la aceptabilidad de los riesgos, se tienen los siguientes:

- Criterios y umbrales establecidos para determinar la aceptabilidad de los riesgos, que incluyan aquellos establecidos en la legislación o directrices a nivel nacional.
- Metas de protección y puntos finales de la evaluación, tal como se determinan cuando se establece el contexto y ámbito de una evaluación del riesgo.
- Toda experiencia pertinente con el o los organismos vivos no modificados u otras líneas de referencia (entre ellas, prácticas asociadas a su uso en el probable medio receptor) que se han usado para establecer la información de referencia para la evaluación del riesgo.
- Análisis científicos de beneficio realizados utilizando principios de racionalidad científica similares a los usados en la evaluación del riesgo.
- Capacidad para identificar, evaluar, gestionar y confinar efectos adversos en el caso en que el OVM sea liberado en el medio ambiente, así como para tomar medidas de respuesta adecuadas.

Para sistematizar la información generada en todas las etapas de la evaluación de riesgo se deberá utilizar una tabla de evaluación de riesgos (**Tabla 6**) que contendrá la siguiente información²:

Tabla 6. Sistematización de la información para la estimación global del riesgo.

Área específica de riesgo a ser abordado	Hipótesis de riesgo	Probabilidad de ocurrencia	Magnitud de consecuencias	Riesgo estimado	Plan de gestión de riesgos	Comentarios y recomendaciones

6. INFORMACIÓN REQUERIDA

6.1. CARACTERIZACIÓN DEL OVM Y MEDIO RECEPTOR

6.1.1. CARACTERIZACIÓN DEL ORGANISMO RECEPTOR O PARENTAL

- i) Taxonomía y relaciones filogenéticas.
- ii) Características biológicas (en particular aquellas que, si se cambian o resultan de la interacción con los nuevos productos génicos o características del OVM, podrían dar lugar a cambios que podrían causar efectos adversos).
- iii) Procedencia, centro(s) de origen y centro(s) de diversidad genética.

² Adaptado de Organismos Vivos Modificados: Guía para la evaluación y gestión de riesgos. Centro Nacional de Seguridad Biológica de Cuba (2006).



- iv) Función ecológica (si es especie silvestre o del(los) pariente(s) silvestre(s)).
- v) Función social y económica.

6.1.2. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL OVM

- i) Detalles generales del OVM.
- ii) Información acerca del uso previsto del OVM, incluido un uso nuevo o distinto comparado con los del organismo receptor o los organismos parentales.
- iii) Autorizaciones y decisiones tomadas en otros países.

6.1.3. CARACTERIZACIÓN DE EL/LOS ORGANISMO(S) DONANTE(S)

- i) Taxonomía.
- ii) Procedencia.
- iii) Características biológicas pertinentes.
- iv) Características pertinentes de los genes y de otras secuencias funcionales (como promotores, terminadores y marcadores de selección, que se han insertado en el OVM, tales como funciones de los genes y sus productos génicos en el organismo donante con especial atención a las características en el organismo receptor que podrían causar efectos adversos).

6.1.4. MÉTODO DE TRANSFORMACIÓN GENÉTICA

- i) Características relacionadas con el método de transformación.
- ii) Cuando aplique, las características del vector (identidad, fuente u origen y el área de distribución de sus huéspedes).
- iii) Información sobre si el método de transformación da como resultado la presencia del vector (o de partes del vector) en el OVM, incluido cualquier gen marcador.

6.1.5. CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL OVM

- i) Características de los elementos genéticos introducidos o modificados (incluida la posible toxicidad de los productos génicos para los organismos no objetivo y la importancia clínica de los genes de resistencia a antibióticos insertados en el OVM).
- ii) Sitios de inserción y la cantidad de copias de los insertos.
- iii) Estabilidad, integridad y organización genómica en el organismo receptor.
- iv) Especificidad de los elementos genéticos (por ejemplo, factores de transcripción).
- v) Niveles y especificidad de expresión génica (incluidos los productos génicos previstos y no previstos, nuevos péptidos, proteínas truncadas o proteínas codificadas por secuencias unidas en los sitios de inserción o elongación de la proteína prevista debido a secuencias de terminación defectuosas o faltantes).
- vi) Posible silenciamiento de genes objetivo ("on-target") y/o genes no objetivo ("off-target") en el OVM o en organismos blanco y no blanco.



6.1.6. CAMBIOS FENOTÍPICOS DEL OVM

- i) Descripción de los cambios fenotípicos en el OVM, previstos o no previstos, con relación al organismo receptor o parental.
- ii) Descripción de los cambios en la expresión génica nativa/endógena y regulación en los niveles transcripcional, traslacional y post-traslacional (por ejemplo, productos tóxicos de genes endógenos aumentados o ausencia de metabolitos clave por silenciamiento de genes).

6.1.7. MEDIO RECEPTOR

- i) Información sobre el medio receptor (ubicación y área georreferenciada).
- ii) Tipo de ecosistema (por ejemplo, ecosistema agrícola, ecosistemas hortícolas o forestales, ecosistemas del suelo o acuáticos, medios urbanos o rurales).
- iii) Escala espacial (experimental, pequeña, mediana o gran escala) y temporal (días, meses o años).
- iv) Características del medio receptor (incluida las funciones y servicios de los ecosistemas pertinentes, en especial sus atributos pertinentes para las posibles interacciones del OVM que podrían ocasionar efectos adversos, teniendo en cuenta las características de los componentes de la diversidad biológica, sobre todo en centros de origen y centros de diversidad genética).
- v) Características demográficas, geográficas y climáticas (incluida las propiedades del suelo y las fuentes agua; entre otros).
- vi) Características específicas de las comunidades de fauna y flora (incluyendo especies con alguna categoría de amenaza, con valor cultural, con potencial de ser plagas) y microorganismos preponderantes (incluyendo patógenos), con inclusión de información sobre especies silvestres o domesticadas sexualmente compatibles.
- vii) Historial de uso previo (uso intensivo o extensivo para propósitos industriales, productivos, de salud pública o ambientales; en ecosistemas naturales, manejados, gestionados o degradados; entre otros).
- viii) Medidas de contención previstos de la liberación en el medio ambiente, considerando las prácticas y costumbres del usuario.

6.2. INFORMACIÓN ADICIONAL

- i) Características del OVM en relación con el medio receptor (por ejemplo, información sobre rasgos fenotípicos pertinentes para su supervivencia o sus posibles efectos adversos).
- ii) Consideraciones sobre ecosistemas gestionados y no gestionados, en relación con el uso de un OVM, que son pertinentes para el medio receptor.
- iii) Posibles efectos adversos que resulten del uso de un OVM y productos asociados (por ejemplo, cambios en sistemas productivos, en prácticas tradicionales o convencionales, entre otros).



- iv) Mecanismos de dispersión del OVM (por ejemplo, dispersión de semillas o entrecruzamiento interespecies o intraespecie, transferencia a hábitats donde el OVM podría persistir o proliferar, efectos en la distribución de las especies, redes alimentarias y cambios en las características biogeoquímicas, entre otros).
- v) Potencial de entrecruzamiento o transferencia vertical u horizontal de genes, que den lugar a la introgresión del transgén o transgenes a poblaciones de especies sexualmente compatibles, y si esto pudiese ocasionar posibles efectos adversos.
- vi) Posibles efectos adversos en posibles organismos no objetivo (por ejemplo, toxicidad, alergenicidad y efectos multitróficos que pueden afectar la supervivencia, desarrollo o comportamiento de esos organismos).
- vii) Posibles efectos adversos de la exposición incidental de los seres humanos al OVM o a partes de él.
- viii) Efectos acumulativos con cualquier otro OVM presente en el medio ambiente.

Cuando los operadores presenten experimentos o trabajos realizados internamente para abordar un determinado riesgo, deben detallar claramente el diseño experimental y análisis estadístico empleado en el estudio, incluyendo la lista de los puntos finales de evaluación y medición, la fecha de realización del ensayo o investigación, las condiciones bióticas y abióticas del lugar donde se hizo el ensayo o investigación y el manejo dado a los OVM.

7. ÁREAS ESPECÍFICAS DE RIESGOS A SER ABORDADOS

Para cada área específica de riesgo a ser abordado, los operadores deberán proporcionar información de manera clara y concisa, ordenada sistemáticamente de acuerdo a los pasos descritos en el inciso 3 de la presente guía "Planificación de la evaluación de riesgos". Además, deberán proponer medidas de gestión para los riesgos identificados de acuerdo a lo dispuesto en el inciso 4 de la presente guía "Estrategias para gestionar los riesgos", y en función de ello realizar la "Estimación global del riesgo" (inciso 5).

7.1. PERSISTENCIA O INVASIVIDAD

Una de las preocupaciones por la liberación al ambiente de OVM es la persistencia o invasividad de pueda adquirir el organismo a causa de la modificación genética. Es decir, que la modificación genética mejore la eficacia biológica (aptitud) del OVM dentro del ecosistema y que se requieran de medidas de control y eliminación más complejas (persistencia) que, en sí mismas, podrían causar un mayor daño en el ambiente, la diversidad biológica o la salud humana; o que se diseminen más allá de las áreas de liberación permitidas y desplacen a las especies nativas (invasividad), que además pueden ser el sustento, alimento,



refugio, etc., para otras especies, y/o que reduzcan la abundancia de flora, fauna o microbiota de los hábitats naturales y seminaturales. La formulación del problema debe centrarse en el potencial del OVM para ser más persistente o invasivo que su contraparte convencional.

La información que deber ser presentada por el operador debe describir la biología de la especie que ha sido modificada, incluida la biología reproductiva, la supervivencia, la dispersión y sus características en diferentes entornos.

7.1.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

La primera pregunta que deberá realizar el evaluador es si el OVM se puede desarrollar, reproducir o hibernar en las condiciones el ecosistema donde será liberado, y cómo se comparan estas características respecto a su contraparte convencional.

La segunda pregunta será si las nuevas características que se incorporaron al OVM aumentarán su aptitud, competitividad, fecundidad y/o potencial de persistencia en los ecosistemas donde fue liberado o si será capaz de formar poblaciones ferales.

La tercera pregunta será si las nuevas características que se incorporaron al OVM mejoran su aptitud en un rango geográfico más amplio, o en una gama más amplia de entornos ambientales, nichos ecológicos o en ecosistemas distintos a donde fue liberado, lo que podría facilitar su desarrollo cerca de los nichos ecológicos de sus parientes silvestres y aumentar las probabilidades de flujo genético (ver inciso 7.3).

Finalmente, si se demuestra que debido a la modificación genética el OVM presenta una mejor aptitud o una mayor capacidad para ocupar nuevos nichos ecológicos o ecosistemas, se deberá preguntar si este potencial de persistencia y/o invasividad conducirá que las poblaciones emparentadas o silvestres se reducirán o extinguirán y, de ser así, determinar las posibles consecuencias sobre el ambiente, la diversidad biológica y la salud humana.

Para dar respuesta a todas estas interrogantes se requiere de información. Finalmente, como resultado es esta etapa se plantearán las hipótesis de riesgo utilizando la **Tabla 2** y las rutas al daño posibles.

7.1.2. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

En esta etapa se debe determinar de forma cualitativa (de acuerdo a la Tabla 4) los efectos adversos que resulten de la persistencia y/o invasividad del OVM en la zona de liberación o en el entorno más amplio, de acuerdo a las hipótesis de riesgo planteadas en la etapa anterior. Para ello, la información relevante para esta etapa es:

- a. Biología reproductiva: La biología reproductiva del OVM, incluyendo su modo de reproducción, diseminación y supervivencia.
- b. Características asociadas a la persistencia e invasividad: En el pasado, muchas especies domesticadas poseían características de persistencia e invasividad, tales como: latencia de las semillas, capacidad de hibernar, crecimiento acelerado, plasticidad fenotípica (flexibilidad



morfológica, fisiológica o de comportamiento), promiscuidad, mecanismos de dispersión de semillas, fuerte capacidad competitiva, tolerancia al estrés biótico (plagas, enfermedades, depredadores, parásitos, etc.) y abiótico (temperatura, clima, pH, turbidez del agua, salinidad, etc.), entre otras, que les permitían subsistir en ambientes naturales. A través del proceso de domesticación, algunas de estas características se perdieron dado que el ser humano les provee de todos los medios para que puedan subsistir adecuadamente. Es importante tomar en consideración los datos históricos respecto a si estos organismos se han convertido en plagas o especies invasoras en otros lugares serán muy relevantes.

Entre los rasgos del OVM que deberán ser considerados con mayor profundidad en cuanto a la persistencia e invasividad tenemos:

Tasa de crecimiento: Los OVM pueden desarrollarse mucho más rápido que sus contrapartes no OVM, lo que les podría conferir una ventaja competitiva en la búsqueda de alimento o apareamiento.

Dispersión: La capacidad de dispersión natural de una especie influirá en la rapidez con la que se propagará y la extenderá en un determinado entorno o ecosistema. La modificación genética podría aumentar o disminuir la tasa natural de propagación del OVM. La capacidad de dispersión también influirá en la facilidad con la que una especie puede ser contenida o eliminada del medio ambiente. Las especies móviles o cosmopolitas son capaces de sobrevivir en una amplia variedad de hábitats.

Reproducción: La modificación genética puede aumentar la fecundidad de los OVM o su preferencia a la hora del apareamiento, lo que se traduce en una ventaja para la hibridación y persistencia dentro de un ecosistema.

Tolerancias y resistencias: Las modificaciones genéticas incorporadas a los OVM les pueden conferir la capacidad de resistir mejor el estrés biótico y abiótico, y mejorar su supervivencia en el ambiente.

Contexto ambiental: Las características del entorno y las interacciones ecológicas influyen en la capacidad de persistencia e invasividad del OVM, tales como la presencia de depredadores, parásitos, patógenos, simbioses y comensales, competidores inter e intraespecíficos, y las condiciones abióticas. Asimismo, la capacidad de dormancia, periodos de latencia o formación de esporas pueden permitir al OVM subsistir en ambientes con condiciones adversas.

Comportamiento: Las características competitivas o adaptativas del OVM, incluyendo su agresividad, canibalismo, efectos alelopáticos, entre otros.

7.1.3. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

La exposición ambiental debe estar relacionada con los usos previstos del OVM y su potencial para moverse, escapar y/o subsistir en otros ambientes, la cantidad y la frecuencia en que los OVM serán liberados, los sistemas productivos, entre otros. Además, se debe considerar cualquier medida de



mitigación para reducir la probabilidad de persistencia e invasividad del OVM, así como las medidas que permitan su eliminación del ambiente. Se debe caracterizar la exposición para los peligros identificados a partir de las preguntas definidas en el inciso 7.1.1.

7.1.4. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

Sobre la base de la magnitud del daño (ver 7.1.2) y la probabilidad de ocurrencia (7.1.3), se puede estimar el nivel de riesgo asociado con la persistencia e invasividad del OVM debido a la modificación genética. Para ello, tal como se mencionó anteriormente, se debe considerar si la modificación genética modifica la fertilidad masculina o femenina del OVM, la capacidad de producir descendientes viables (semillas, ovas, huevos, etc.), el comportamiento competitivo (agresividad, canibalismo, efectos alelopáticos, etc.) o adaptativo, la tolerancia al estrés biótico y abiótico, los posibles cambios en las poblaciones locales, los efectos en las interacciones ecológicas, etc.

Las consecuencias de estos cambios o alteraciones deben evaluarse en términos de cambios de población e impactos sobre estas poblaciones en los entornos receptores pertinentes.

7.1.5. ESTRATEGIAS PARA GESTIONAR LOS RIESGOS

Las estrategias para gestionar los riesgos asociados con la persistencia e invasividad del OVM deben enfocarse en controlar a los organismos voluntarios, en establecer medidas que limiten el movimiento del OVM en un determinado ecosistema o que limiten su reproducción (mecanismos de esterilidad) y supervivencia fuera del área de liberación establecida, así como sistemas de marcaje para identificar a los OVM fácilmente. Los solicitantes deben evaluar la eficacia y confiabilidad de cualquier medida de mitigación de riesgos y, en base a ello, formular planes de seguimiento ambiental posteriores a la liberación.

7.1.6. CONCLUSIONES

La evaluación de riesgos sobre la persistencia e invasividad del OVM debe concluir sobre (i) el impacto del OVM sobre el sistema productivo o el ecosistema donde es liberado, particularmente a través una mayor capacidad de persistencia que dificulte su control o eliminación; (ii) el impacto del OVM fuera de su ámbito de producción o en hábitats seminaturales y naturales, a través de cambios en su potencial invasivo que pueden llevar a una reducción de la biodiversidad o de la función ecológica; (iii) en qué casos y por qué ciertos riesgos pueden ser considerados aceptables; y (iv) qué medidas de gestión de riesgos pueden ser necesarias para mitigar cualquier daño.

7.2. FLUJO GENÉTICO Y TRANSFERENCIA HORIZONTAL DE GENES

La liberación de un OVM en el ambiente podría dar lugar a un flujo genético vertical, mediante el cual la modificación genética se introgresaría en las poblaciones sexualmente compatibles como las variedades nativas, los parientes silvestres o especies capaces de hibridarse dentro del ecosistema, modificando su comportamiento o aptitud biológica volviéndolas más susceptibles a factores bióticos o



abióticos o más persistentes e invasivas. Asimismo, es necesario considerar la probabilidad de transferencia horizontal de genes a microorganismos del ambiente o que formen parte del microbiota de organismos que se alimenten del OVM y, luego, hacia a otros organismos con los cuales estos microorganismos interactúen. La transferencia horizontal de genes en eucariotas superiores es sumamente rara e involucra elementos genéticos móviles (como los transposones) y necesariamente se debe dar a nivel de las células germinales.

De acuerdo con Philips *et al.* (2022)³ hay una serie de factores que afectan la probabilidad de que las secuencias de ADN introducidas o modificadas en las plantas transfieran con éxito horizontalmente y luego se retengan en el receptor final. Estos incluyen: la proporción de ADN introducido en la planta GM; la disponibilidad e integridad de la secuencia de ADN introducida; la proximidad física del ADN introducido y un organismo receptor potencial; si el organismo receptor tiene un mecanismo dedicado para la absorción de ADN; si las secuencias de ADN homólogas están presentes en el organismo receptor; si el donante y el receptor están genéticamente emparentados; y si la THG del ADN introducido otorga una ventaja al organismo receptor.

La formulación del problema debe centrarse en los cambios fenotípicos o adaptativos de los organismos o poblaciones que fueron introgresadas con las características incorporadas al OVM. Adicionalmente, se tendrá en cuenta si el flujo genético o la transferencia horizontal de genes pueden generar efectos sobre las características biológicas, fisiológicas o comerciales en las poblaciones sexualmente compatibles.

7.2.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

La primera pregunta que deberá realizar el evaluador es si existe posibilidad de que el OVM se pueda hibridar o cruzar con poblaciones sexualmente compatibles (potencial de hibridación) o si esta compatibilidad sexual se ve afectada por la modificación genética. También se debe considerar la posibilidad de transferencia horizontal de genes hacia microorganismos o eucariotas superiores.

La segunda pregunta es si existe posibilidad de que los rasgos introducidos a un OVM se pueden transferir a las poblaciones sexualmente compatibles. En el caso de los microorganismos, especialmente las bacterias, estos son capaces de intercambiar material genético entre sí o absorberlo directamente del ambiente, utilizando diferentes mecanismos como la conjugación, la transducción o la transformación. Por ello, es importante tener en cuenta la persistencia del ADN libre que contiene la construcción genética en el ambiente o en el sistema digestivo de vertebrados e invertebrados que consumen el OVM. Para el caso de eucariotas superiores, se debe considerar si las modificaciones genéticas están asociadas a elementos genéticos móviles.

³ Philips, J. G., Martin-Avila, E., & Robold, A. V. (2022). Horizontal gene transfer from genetically modified plants - Regulatory considerations. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.971402>



La tercera pregunta es si la introgresión de la modificación genética o transferencia horizontal de genes en los organismos o poblaciones receptoras podría alterar su aptitud, competitividad o sus características biológicas, fisiológicas (incluyendo su capacidad para convertirse en plagas, transmitir agentes patógenos o resistir el ataque de antibióticos y plaguicidas, etc.) o comerciales (por ejemplo, aquellas que cuentan con certificación ecológica u orgánica).

Finalmente, si la introgresión de la modificación genética o la transferencia horizontal de genes altera la aptitud o características biológicas, fisiológicas o comerciales de los organismos o poblaciones receptoras, se deberá preguntar si esto provoca que estas disminuyan o desaparezcan del ecosistema (ya sea por causas naturales o antropogénicas) o, por el contrario, aumente su persistencia, invasividad o capacidad de transmitir agentes patógenos; y, de ser así, determinar las posibles consecuencias sobre el ambiente, la diversidad biológica y la salud humana.

Para dar respuesta a todas estas interrogantes se requiere de información. Finalmente, como resultado de esta etapa se plantearán las hipótesis de riesgo utilizando la **Tabla 2** y las rutas al daño posibles.

7.2.2. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

En esta etapa se debe determinar de forma cualitativa los efectos adversos que resulten de la persistencia y/o invasividad del OVM en la zona de liberación o en el entorno más amplio, de acuerdo a las hipótesis de riesgo planteadas en la etapa anterior. Para ello, la información relevante para esta etapa es:

- a. Biología reproductiva. La biología reproductiva del OVM, los parientes silvestres y/o poblaciones sexualmente compatibles, incluidos sus modos de reproducción, diseminación y supervivencia. Dado que el flujo genético se puede dar espacial y temporalmente, se debe considerar las vías y los vectores relevantes para el flujo de genes, junto con los factores que afectan la probabilidad de estos procesos.

Se debe tener especial consideración en si la capacidad de transferencia de genes, la fecundidad o preferencia a la hora del cruce o apareamiento se incrementa o cambia a causa de la modificación genética, puesto que el flujo genético podría ser mucho más probable. Asimismo, se debe evaluar el grupo potencial de especies con las que se puede hibridar el OVM, incluyendo especies domesticadas que viven en ambientes urbanos o controlados, y si los descendientes serán viables y fértiles.

Se debe tener en cuenta que se requiere de al menos una superposición temporal y espacial (parcial o total) del OVM y sus parientes silvestres y/o poblaciones sexualmente compatibles para que ocurra la hibridación.

- b. Características asociadas a la persistencia e invasividad de los parientes silvestres y/o poblaciones sexualmente compatibles, tales como: : latencia de las semillas, capacidad de hibernar, crecimiento acelerado, plasticidad fenotípica (flexibilidad morfológica, fisiológica o de comportamiento),



“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”

promiscuidad, mecanismos de dispersión de semillas, fuerte capacidad competitiva, tolerancia al estrés biótico (plagas, enfermedades, depredadores, parásitos, etc.) y abiótico (temperatura, clima, pH, turbidez del agua, salinidad, etc.), entre otras, que pueden ser favorecidas por la introgresión de la modificación genética derivada del OVM. Tener en cuenta las consideraciones descritas en el inciso 7.2.

- c. Características asociadas a la aptitud de los parientes silvestres y/o poblaciones sexualmente compatibles que pueden ser afectadas, por ejemplo, por depresión por exogamia, lo que puede conllevar a la pérdida o desaparición de la población introgresada con la modificación genética.
- d. Caracterización detallada de las modificaciones genéticas incorporadas en el OVM, incluida la información sobre el potencial de los elementos promotores que podrían impulsar la expresión de la modificación genética en otros organismos, la presencia de genes de selección que confieren resistencia a antibióticos, presencia de genes con similitud de secuencia de nucleótidos con genes de los organismos receptores que pueden facilitar la recombinación homóloga, la presencia de elementos genéticos móviles (como transposones) en los constructos, presencia de intrones en los genes incorporados, presencia de sistemas de impulsores genéticos (den drives), etc.

7.2.3. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

La exposición ambiental debe estar relacionada con todo el uso previsto, el ciclo de vida del OVM y los posibles receptores de la modificación genética (incluida la transferencia horizontal de genes), considerando los hábitats, las rutas de migración y las interacciones entre el OVM y sus parientes silvestres o poblaciones sexualmente compatibles en estos diferentes ambientes, la cantidad y la frecuencia en que los OVM serán liberados, el nivel de hibridación con poblaciones sexualmente compatibles, los sistemas productivos, el número de copias del ADN recombinante, la persistencia y tiempo de vida media del ADN libre en el ambiente, la similaridad de secuencias de ADN que faciliten la recombinación genética con organismos receptores, la presencia de secuencias genéticas móviles e impulsores genéticos (gen drives), etc. Además, se debe considerar cualquier medida de mitigación para reducir la probabilidad de flujo genético (por ejemplo, reducción de la fertilidad) y la exposición ambiental (por ejemplo, estrategias de confinamiento).

7.2.4. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

Sobre la base de la magnitud del daño (ver 7.2.2) y la probabilidad de ocurrencia (7.2.3), se puede estimar el nivel de riesgo asociado con el flujo genético. Para ello, tal como se mencionó anteriormente, se debe considerar si la modificación genética podría alterar el potencial de transferencia de genes intra o interespecífica del OVM, la fertilidad masculina o femenina, la capacidad de producir descendientes viables (semillas, ovas, huevos, etc.), o si la introgresión de la modificación genética se expresa en las poblaciones sexualmente compatibles y altera el potencial invasivo, la persistencia o la aptitud, lo que podría llevar a



cambiar la diversidad genética local (depresión exogámica, erosión genética, etc.)

Las consecuencias de estos cambios o alteraciones deben evaluarse en términos de cambios de población e impactos sobre estas poblaciones en los entornos receptores pertinentes.

7.2.5. ESTRATEGIAS PARA GESTIONAR LOS RIESGOS

Las estrategias para gestionar los riesgos asociados con el flujo genético deben enfocarse en establecer medidas para reducir las probabilidades de interacción entre el OVM y las poblaciones sexualmente compatibles, disminuir la fertilidad sexual del OVM o estar dirigidas a controlar o eliminar la progenie del entrecruzamiento entre un OVM y un organismo convencional. Los solicitantes deben evaluar la eficacia y confiabilidad de cualquier medida de mitigación de riesgos y concluir sobre el nivel final de riesgo resultante de su aplicación. Los riesgos restantes identificados y las medidas de gestión de riesgos deben considerarse al formular planes de seguimiento ambiental posteriores a la comercialización.

7.2.6. CONCLUSIONES

La evaluación de riesgos sobre el flujo genético del OVM hacia poblaciones sexualmente compatibles o por transferencia horizontal de genes debe concluir sobre (i) el impacto de la modificación genética en dichas poblaciones en los ambientes donde son liberados los OVM o efectos sobre los sistemas productivos; (ii) los cambios en la aptitud de los organismos debido a la introgresión de la modificación genética que las vuelvan más persistentes o invasivas en ambientes seminaturales y naturales, o que reduzcan su capacidad de adaptación al entorno; (iii) por qué cualquier daño anticipado puede considerarse aceptable; y (iv) qué medidas de gestión de riesgos pueden ser necesarias para mitigar cualquier daño.

7.3. INTERACCIÓN CON ORGANISMOS BLANCO/NO-BLANCO

Se debe considerar que todo organismo vive en ambientes junto con virus, bacterias, hongos, protozoos, helmintos, nematodos, insectos, etc., interactuando e interrelacionándose de diferentes maneras. Algunas interacciones son positivas y beneficiosas (mutualismo, simbiosis, etc.), mientras otras pueden ser neutras o perjudiciales (comensalismo, parasitismo, depredación, etc.).

Un organismo blanco (también conocido como organismo objetivo) es aquel organismo que es afectado por una sustancia o molécula específica que es producida por un OVM. Por lo general, un organismo blanco es una plaga, un agente patógeno o su vector, un parásito, u otro organismo que provoca un efecto negativo en la especie de interés, para la cual se ha desarrollado un OVM. Todos los demás organismos serán considerados como no-blanco.

La relevancia de la evaluación de riesgos en este aspecto radica en determinar si los niveles de exposición al OVM (o al producto expresado por la modificación genética que le ha sido incorporada al OVM) pueden conferir resistencia a un organismo blanco, puede alterar la interacción entre el organismo blanco y el OVM, o puede afectar las poblaciones, diversidad o supervivencia de los organismos no-blanco.



Entre las aplicaciones actuales se tienen a las plantas resistentes a insectos herbívoros (como las larvas de lepidópteros y coleópteros que ocasionan daño a los cultivos) que expresan proteína con efecto insecticida. En el futuro pueden existir OVM que utilicen otros mecanismos de defensa como la expresión de sustancias repelentes, antinutrientes, cambios morfológicos o compuestos volátiles que afecten la interacción con el organismo blanco. Otras posibles aplicaciones son el desarrollo de OVM que expresan proteínas, péptidos o compuestos antimicrobianos que son directamente tóxicos para los patógenos o influyen en su crecimiento in situ; producción de sustancias que destruyen o neutralizan un componente del patógeno; producción de sustancias que actúan como señales bioquímicas que pueden regular las defensas del organismo; expresión de moléculas de ARN interferente o de silenciamiento para prevenir infecciones virales; producción de anticuerpos recombinantes que inactivan patógenos o bloquean su proceso de infección, modificación de los receptores celulares para evitar la infección de los agentes patógenos, entre otras.

Un organismo blanco puede desarrollar algún mecanismo de resistencia contra cualquiera de estas estrategias a través de los procesos evolutivos. Asimismo, cualquiera de estos mecanismos de defensa expresados por los OVM puede tener efectos directos o indirectos y no deseados sobre otros organismos que no son su objetivo y que además podrían ser beneficiosos para el ecosistema, sus servicios y funciones (la biodiversidad funcional), o el mismo OVM. Como ejemplo tenemos los polinizadores, los controladores biológicos, el microbioma intestinal, los fijadores de nutrientes, los descomponedores de biomasa, entre otros. Estos últimos son conocidos como organismos no-blanco.

7.3.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

Para estudiar los efectos del OVM sobre los organismos blanco y no-blanco, es importante identificar los puntos finales de evaluación y medición. Esto requiere definir las especies y funciones del ecosistema que podrían verse afectadas negativamente por el OVM.

7.3.1.1. Interacción con organismos blanco

La formulación del problema debe enfocarse en la probabilidad de que el/los organismo(s) blanco desarrolle una resistencia al OVM o al producto de expresión de la modificación genética; o que como resultado de la modificación genética haya un cambio en la interacción entre el OVM y el organismo blanco. Asimismo, debe analizar el diseño de estrategias para retrasar o prevenir la aparición de dichas resistencias o cambios en la interacción entre el organismo blanco y el OVM.

La aparición de individuos o poblaciones de organismos blanco resistentes son un motivo de preocupación en la evaluación de riesgos porque sus efectos adversos pueden comprometer, dificultar o restar efectividad a las estrategias empleadas para el control de plagas y vectores de agentes patógenos, lo que podría conducir a usar sustancias mucho más nocivas para el ambiente, la diversidad biológica y la salud humana. Por ello, se debe identificar cualquier posible cambio genotípico y fenotípico en el organismo



blanco que le confiera resistencia contra cualquiera de las estrategias de defensa introducidos en los OVM.

La principal pregunta que se debe realizar el evaluador es: ¿podría el OVM influir de diferente manera en el organismo blanco con relación a su comparador en el medio receptor? De ser afirmativa la respuesta, se debe pasar a las siguientes preguntas:

- ¿Puede el OVM cambiar la virulencia o patogenicidad del organismo blanco?
- ¿Puede el OVM cambiar el alcance o la frecuencia de transmisión del organismo blanco?
- ¿Puede el OVM convertirse en un reservorio, portador u hospedero silencioso del organismo blanco?
- ¿El OVM produce algún compuesto o sustancia que altere la población del organismo blanco?

7.3.1.2. Interacción con organismos no-blanco

En un determinado ecosistema puede haber una gran cantidad de organismos que interactúen o estén expuestos al OVM y se vean afectados negativamente por este, lo que hace inviable estudiar cada especie por separado. Se hace necesario seleccionar un grupo representativo de organismos no-blanco (especies indicadoras) para realizar la evaluación de riesgos caso por caso. La selección de las especies indicadoras se puede realizar de la siguiente manera:

Paso 1. Identificación de los grupos funcionales

Se debe identificar las funciones y servicios ecosistémicos que ofrece la especie en la cual se ha desarrollado el OVM y los grupos funcionales (conjunto de especies con un papel ecológico similar) que habitan en el ecosistema donde el OVM será liberado. A continuación, se presenta una lista de grupos funcionales que pueden ser considerados:

- Organismos que forman parte de una red trófica.
- Polinizadores.
- Descomponedores.
- Controladores biológicos.
- Fijadores de nutrientes (mantenimiento de la fertilidad del suelo).

Paso 2. Categorización de especies de organismos no-blanco de los grupos funcionales identificados

Se debe enumerar las principales especies vinculadas a los grupos funcionales identificados en el paso anterior, considerando al OVM y los organismos asociados o presentes en el ambiente receptor. Existen especies del mismo grupo taxonómico o en diferentes etapas de su ciclo de vida que forman parte de diferentes grupos funcionales. Para sistematizar la información recabada para este paso, se debe elaborar la siguiente tabla, la cual contiene algunos ejemplos que pueden ser empleados en la evaluación

“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”

de riesgos o que pueden ser usados como referencia (algunos organismos también podrían ser considerados organismos blancos para ciertos tipos de OVM). Asimismo, se pueden incluir especies con valor económico, estético o cultural, o especies con importancia para la conservación de la diversidad biológica que pueden estar incluidas en las listas de especies vulnerables o amenazadas.

Tabla 7. Sistematización de organismos no-blanco de acuerdo a los grupos funcionales y grupos taxonómicos, incluyendo ejemplos que pueden ser usados como referencia⁴.

Grupo funcional	Grupos taxonómicos
Herbívoros	Chupadores Alimentadores de floema: <i>Hemiptera: Aphididae</i> (áfidos) <i>Hemiptera: Cicadellidae</i> (chicharritas, saltahojas) Alimentadores de contenido celular (chupadores): <i>Thysanoptera: Thripidae</i> (trips) <i>Tylenchida: Meloidogynidae</i> (nemátodos)
	Masticadores <i>Coleoptera: Chrysomelidae</i> (escarabajos de hojas) Larvas de lepidópteros, coleópteros, dípteros, caracoles.
	Roedores Ratas, pericotes.
Depredadores	Escarabajos (<i>Coleoptera</i> , p. ej.: <i>Coccinellidae</i> , <i>Carabidae</i> , <i>Staphilinidae</i>) Heterópteros (<i>Heteroptera</i> , p. ej.: <i>Nabidae</i> , <i>Anthocoridae</i>) Moscas (<i>Diptera</i> , p. ej.: <i>Syrphidae</i>) Crisopas (<i>Neuroptera</i> , p. ej.: <i>Chrysopidae</i> , <i>Hemerobidae</i>) Trips (<i>Thysanoptera</i> , p. ej.: <i>Aeolothrips</i>) Arañas y opiliones Ácaros (p. ej.: <i>Phytoseiidae</i>) Nemátodos (p. ej.: <i>Mononchus</i> sp.)
Descomponedores	Larvas de moscas (<i>Diptera</i> , p. ej.: <i>Phoridae</i> , <i>Sciaridae</i>) Nemátodos (p. ej.: <i>Rhabditidae</i> , <i>Dorylaimidae</i>) Colémbolos (<i>Collembola</i>) Ácaros (<i>Acarina</i>) Lombrices (<i>Haplotaxida: Lumbricidae</i>) Isópodos Microorganismos
Parasitoides	<i>Hymenoptera</i> (p. ej.: <i>Ichneumonidae</i> , <i>Braconidae</i> , <i>Aphelinidae</i>)
Parásitos y patógenos	Bacterias, hongos y virus.
Polinizadores	Abejas (<i>Hymenoptera: Apidae</i>) Moscas (<i>Diptera: Syrphidae</i>)

⁴ Adaptado de EFSA Guidance Document on Risk Assessment of GM plants. EFSA Journal 2010;8(11):1879 (pag. 57).



	Escarabajos (<i>Coleoptera</i> , p ej.: <i>Melyridae</i> , <i>Curculionidae</i> , <i>Scarabaeidae</i>) Aves
Organismos entomopatógenicos	<i>Nematoda</i> (p. ej.: <i>Heterorhabditidae</i> , <i>Steinernematidae</i>) Microorganismos patógenos
Simbiontes	Rizobacterias Micorrizas

Paso 3. Clasificación o priorización de especies de acuerdo con criterios ecológicos

A partir de las especies o grupos taxonómicos identificados en el paso anterior, se debe priorizar especies de organismos no-blanco de cada grupo funcional utilizando los siguientes criterios:

- Especies expuestas directamente al OVM a ser liberado en el ambiente, tomando en consideración las etapas de sus ciclos de vida.
- Sensibilidad de la especie al producto de expresión del material genético introducido al OVM.
- Abundancia (considerar que puede fluctuar naturalmente).
- Interacción con organismos blanco.
- Grado de vulnerabilidad de la especie.
- Relevancia para los hábitats naturales o seminaturales adyacentes al medio receptor.

Paso 4. Selección de especies indicadoras o focales

Sobre la base de las consideraciones abordadas en los pasos anteriores, se debe seleccionar un número limitado de especies indicadoras o focales de cada grupo funcional. Es posible que, entre las especies priorizadas, algunas hipótesis de riesgo puedan probarse de manera eficaz en condiciones de laboratorio, o cuenten con mayor cantidad de estudios y datos de campo como para obtener resultados estadísticamente significativos. En algunos casos, las limitaciones legales (por ejemplo, especies protegidas por normas nacionales o internacionales) pueden dificultar la obtención de datos relevantes para la evaluación de riesgos, lo que puede influir en la selección final de especies indicadoras o focales. Cuanto mayor número de especies indicadoras o focales se estudien de un mismo grupo funcional podrían aclarar cuán comunes podrían ser los efectos adversos para el ecosistema o puede permitir ajustar la formulación del problema o reformular la hipótesis de riesgo.

En el siguiente diagrama de flujo se resume el proceso para seleccionar especies de organismos no-blanco:

“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”

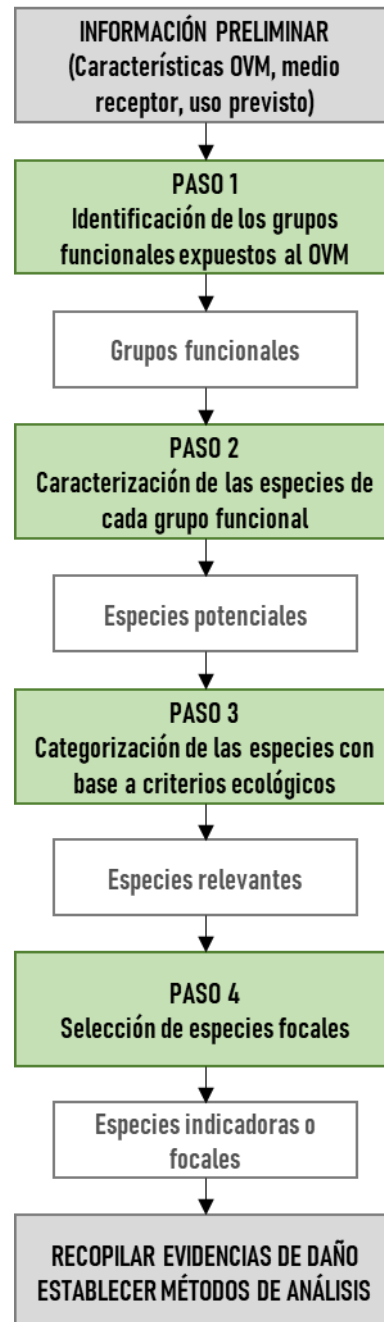


Figura 3. Diagrama de flujo para selección de especies focales/indicadoras para evaluar el efecto del OVM sobre organismos no-blanco.

7.3.2. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

7.3.2.1. Interacción con organismos blanco

Lo primero que se debe hacer es identificar al(los) organismo(s) blanco(s) en el medio receptor donde será liberado el OVM, así como su potencial para desarrollar mecanismos de resistencia con base a estudios previos no solo con el mismo OVM sino con otros mecanismos de defensa o control químico o biológico empleados en el pasado.

Para ello, los operadores deberán proporcionar información (que puede ser desarrollada localmente



o en otros países y regiones) para caracterizar el potencial desarrollo de resistencia del organismo blanco al OVM, tales como:

- i. Datos sobre la biología, ciclo de vida, ecología y/o comportamiento del organismo blanco, incluyendo su preferencia por tejidos específicos y especies portadoras o vectores.
- ii. Datos sobre los mecanismos de resistencia que haya desarrollado el organismo blanco, incluyendo el control genético, la heredabilidad, y los cambios en su capacidad de virulencia, aptitud biológica y ventajas selectivas adquiridas.
- iii. Distribución del organismo blanco y las poblaciones resistentes en el país.
- iv. Rango de hospederos del organismo blanco.
- v. Información sobre la genética poblacional y epidemiológica del organismo blanco susceptible y resistente.
- vi. Frecuencia de los individuos resistentes o frecuencia de alelos de resistencia en las poblaciones del organismo blanco, incluyendo el análisis de dominancia y heredabilidad de los alelos de resistencia.
- vii. El modo de acción del mecanismo de defensa incorporado en el OVM.
- viii. Línea de base de la susceptibilidad del organismo blanco al mecanismo de defensa incorporado en el OVM.

En caso que no exista data disponible, el operador deberá desarrollar los estudios necesarios, considerando diversos escenarios, para generar esa data y permita una mejor caracterización del peligro. Se puede emplear las estrategias de estudios en laboratorio y campos experimentales detallados en el inciso 7.4.2.2.

7.3.2.2. Interacción con organismos no-blanco

Para caracterizar el efecto del OVM sobre los organismos no-blanco se deben identificar puntos finales de evaluación y medición adecuados para evaluar los cambios en sus poblaciones. Un criterio de valoración adecuado es la "aptitud relativa", que es la comparación de la tasa de supervivencia o reproducción del organismo expuesto al OVM durante con relación al no expuesto o al expuesto al comparador, por un periodo de tiempo determinado que puede abarcar todo el ciclo de vida del organismo.

Para medir la tasa de supervivencia se pueden usar datos de toxicidad (p. ej.: mortalidad a corto plazo, longevidad, LD50, LC50, patrones de crecimiento, etc.), incluyendo la observación de efectos subletales que nos pueden dar una idea de posibles efectos a largo plazo. Para medir la tasa de reproducción se puede usar el tamaño de descendencia, el porcentaje de huevos que eclosionan, la proporción de sexos en la progenie, la edad de madurez sexual, entre otras. Y, cuando sea pertinente, se puede analizar las características del comportamiento como tasas de depredación, elección de alimentos, etc. A nivel de población, un factor importante de medición es la tasa intrínseca de aumento natural que integra medidas de supervivencia y fecundidad.



Para determinar cómo el OVM puede afectar al organismo no-blanco o sus funciones ecológicas se debe considerar que: i) el OVM puede expresar nuevas proteínas o metabolitos que tienen propiedades tóxicas, propiedades no-tóxicas o toxicidad desconocida; o ii) el OVM puede tener vías metabólicas y/o componentes alterados que pueden afectar su interacción con los organismos no-blanco (p. ej.: mayor o menor contenido de alcaloides, glucosinolatos, ácidos grasos, lignina, etc.). Es preciso indicar que la expresión de una nueva proteína o metabolito o un cambio en las vías metabólicas o componentes del OVM pueden ser una respuesta a un efecto secundario o no intencional de la modificación genética (p. ej.: efectos pleiotrópicos).

Las hipótesis de riesgos que se pueden plantear son las siguientes:

- El metabolito "X" expresado por el OVM puede ser tóxico para la especie "Y".
- El cambio en la vía metabólica "X" por la modificación genética influirá en las interacciones del OVM con el(los) organismo(s) "W, (Y, Z)".

Con base a las hipótesis de riesgo, las evaluaciones se realizan en tres niveles que progresan desde i) las condiciones de laboratorio (donde se evalúa el peor de los casos de forma controlada), pasando por ii) las condiciones en áreas, campos o parcelas experimentales (condiciones más parecidas a las reales, pero de forma controlada), hasta iii) las condiciones reales de campo. Cada uno de los niveles proveerá datos que permitirán determinar si existe información suficiente para llegar a una conclusión sobre el nivel de riesgo. Asimismo, si en cualquier nivel se detectan efectos adversos, se requiere determinar la relevancia biológica, económica y/o social de estos efectos en función al comparador empleado.

Condiciones de laboratorio

En las condiciones de laboratorio se puede emplear dos tipos de metodología para determinar los efectos del OVM sobre el organismo no-blanco: i) exponer al organismo no-blanco a diferentes concentraciones del metabolito que expresa el OVM, y/o ii) exponer al organismo no-blanco directamente al OVM in vitro o en contenedores aislados y con parámetros controlados.

Para el primer caso se suelen emplear metodologías clásicas de ecotoxicología, como los métodos estandarizados de la OECD⁵ que se pueden utilizar y adaptar para evaluar la sensibilidad del organismo no-blanco a diferentes niveles de exposición a los metabolitos expresados y/o purificados por el OVM, tomando en consideración la etapa de vida del organismo no-blanco.

En el segundo caso, se requiere de protocolos experimentales de exposición del organismo no-blanco al OVM donde se evalúen sus interacciones de acuerdo a los niveles de exposición que probablemente se produzcan en el medio receptor, tomando en consideración la etapa de vida del organismo no-blanco. Este tipo de estudios también permiten identificar posibles cambios en los niveles de

⁵ Series on Testing and Assessment: Ecotoxicity Testing

<http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/seriesontestingandassessmentecotoxicitytesting.htm>



expresión de otros metabolitos o alteración de vías metabólicas que influyen en la interacción del organismo no-blanco con el OVM debido a los efectos no intencionados de la modificación genética; así como también, permite evaluar un nivel de exposición al producto de expresión que es más parecido a las condiciones reales en el medio receptor.

Si no es posible contar con el metabolito purificado solo se realizará las pruebas de interacción con el OVM. En los casos justificados en los que no sea apropiado realizar pruebas en laboratorio se podrá realizar los análisis en áreas, parcelas o campos experimentales. Los solicitantes también podrán presentar estudios publicados en revistas con revisión por pares realizados en otros laboratorios a nivel mundial.

Todas las pruebas de laboratorio deberán satisfacer los siguientes requisitos:

- La especie indicadora o focal y el punto final de medición se identifican de forma inequívoca.
- Se debe justificar el criterio para la selección de la especie indicadora o focal y el punto final de medición.
- La variabilidad de los resultados es lo suficientemente baja para estimar de manera precisa el efecto adverso.
- La exposición a cantidades conocidas del metabolito expresado por el OVM se mantiene durante todo el estudio.
- El experimento se lleva a cabo durante un periodo de tiempo adecuado para estimar de manera confiable y reproducible los puntos finales de medición.
- Debe considerar la biología reproductiva, las etapas del ciclo de vida y duración de cada estadio de desarrollo del organismo no-blanco.
- Se debe describir la optimización de las condiciones de crecimiento y reproducción, incluyendo los sustratos y suministro de alimentos.

Los solicitantes pueden desarrollar sus propios protocolos para estudiar especies particulares de organismos no-blanco que serán considerados en la evaluación de riesgos. Para ello, se deberán abordar correctamente los siguientes aspectos:

- Los organismos utilizados en los experimentos deberán estar sanos y tener la misma edad.
- El desempeño biológico de los organismos empleados como controles deben estar dentro de los límites aceptables (p. ej.: mortalidad del grupo control por debajo del 20%).
- Se deberá justificar y describir detalladamente las condiciones ambientales en las cámaras de crecimiento, estanques, jaulas, mesocosmos e invernaderos, que deben incluir superficies adecuadas para ovoposición, en caso amerite.
- Se deberá comprobar los niveles de expresión de la modificación genética incorporada al OVM.
- Se deberá identificar claramente las vías de exposición directa o indirecta del organismo no-blanco al OVM, tomando en consideración las etapas de desarrollo.



“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”

- Se deberá evaluar la idoneidad de las dietas artificiales que puedan ser empleadas o la disponibilidad de fuentes de alimento adicionales para especies de dieta mixta.

Áreas, parcelas o campos experimentales

La complejidad y variabilidad experimental aumenta desde un primer nivel (como los estudios toxicológicos realizados en el laboratorio), a estudios bitróficos (interacción del OVM con el organismo no-blanco) o tritróficos (interacción OVM – organismo no-blanco – depredador natural) utilizando partes o productos derivados del OVM o el propio OVM.

Si bien las pruebas de laboratorio proporcionan la mejor manera de controlar y manipular las condiciones experimentales (factores ambientales, configuración) y limitar la complejidad y variabilidad de los datos, muchas veces los impactos en las interacciones multitróficas no pueden evaluarse en el laboratorio. Se requieren de condiciones más cercanas a la realidad, pero llevadas a cabo de forma controlada, especialmente, en áreas con medidas de contención que puedan limitar el escape del OVM fuera del área de estudio.

Los estudios en áreas, parcelas o campos experimentales son esenciales para investigar las interacciones entre los rasgos del OVM y el ambiente (fenotipo del OVM) y su efecto sobre los organismos no-blanco. Proporcionan una gama muy amplia de especies, etapas de vida, exposición al estrés abiótico y biótico, complejidad de las interacciones tróficas, etc., que no se pueden reproducir en el laboratorio. Además, los estudios de campo ofrecen la oportunidad de estimar el funcionamiento de funciones ecológicas completas en condiciones naturales.

Los objetivos de los estudios en áreas, parcelas o campos experimentales son los siguientes:

- Identificar y estudiar rutas de exposición (incluidas las relaciones tróficas) y confirmar los efectos observados en los experimentos de laboratorio.
- Descubrir posibles efectos no deseados no previstos en las pruebas de laboratorio.
- Proporcionar retroalimentación para formular o probar otras hipótesis de riesgo.
- Estudiar las cadenas tróficas y los efectos indirectos.
- Determinar los efectos sobre los organismos no-blanco a escala poblacional, incluidos los efectos generacionales y otras interacciones espacio-temporales.
- Estudiar los efectos de las interacciones de varias especies de organismos no-blanco en ambientes naturales.

Pruebas de campo abierto

En algunos casos, se requerirá de evaluaciones en condiciones reales. Esto se lleva a cabo en campo abierto, pero con un área delimitada o preestablecida. Esta etapa también puede formar parte del monitoreo posliberación, solo en caso que la información recopilada en los niveles anteriores permita rechazar las hipótesis de riesgo establecidas.

En el siguiente árbol de decisiones se resumen los pasos a seguir para la caracterización del peligro:

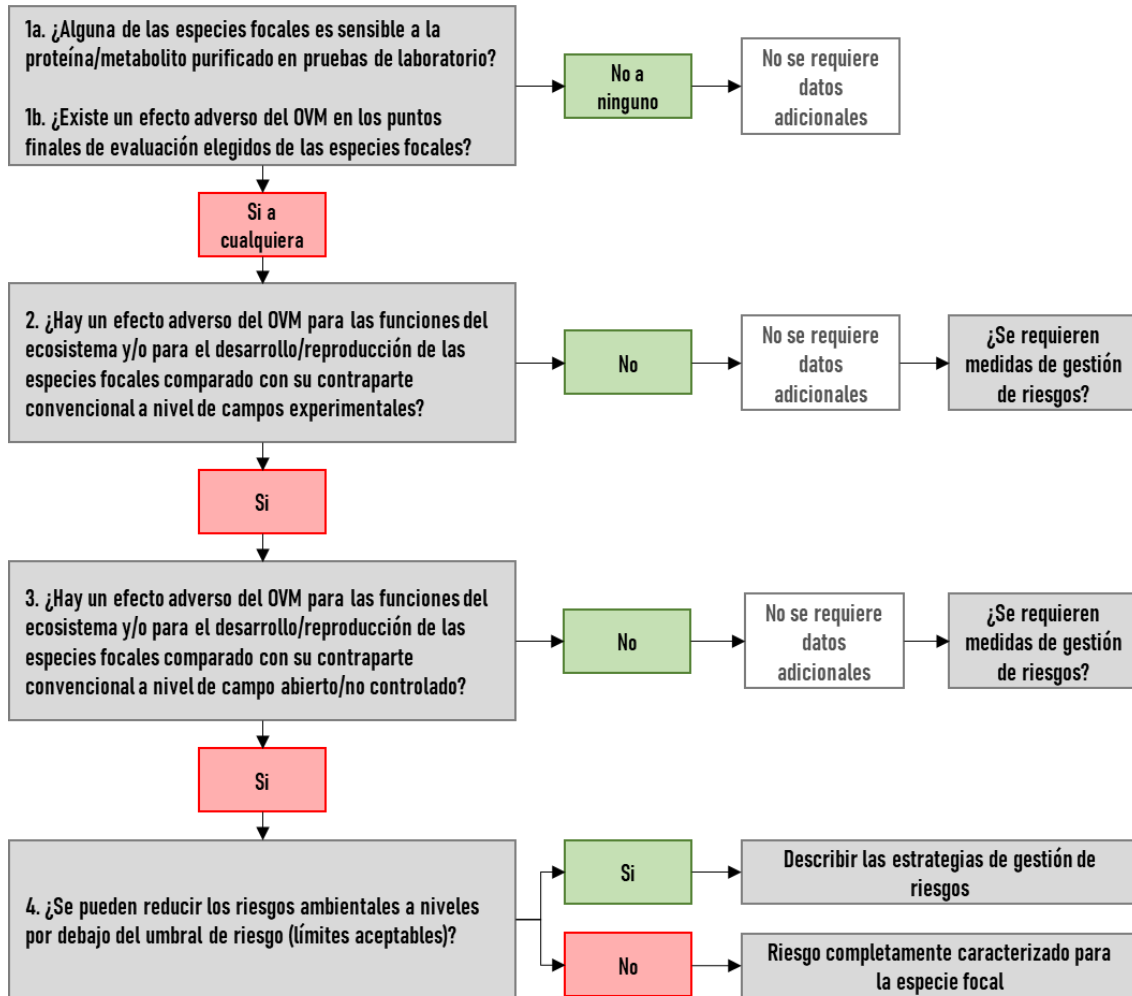


Figura 4. Árbol de decisiones para caracterizar el peligro del OGM sobre organismos no-blanco.

7.3.3. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

Para evaluar la exposición de los organismos blanco y no-blanco al OGM, es importante considerar la superposición de sus ciclos de vida o estados fenológicos. Asimismo, la exposición al producto de expresión de la modificación genética del OGM puede darse después de un suceso de flujo genético, en poblaciones o especies sexualmente compatibles, incluso fuera del área de liberación.

7.3.3.1. Interacción con organismos blanco

Por definición, el organismo blanco está expuesto al OGM que será liberado en el ambiente. Por ello, estos datos podrán ser considerados para evaluar dicha exposición:

- Nivel de expresión de la molécula o sustancia generada por la modificación genética incorporada en el OGM en los tejidos directamente expuestos al organismo blanco.
- Estimación de nivel de ingesta de la molécula o sustancia generada por el OGM en las diferentes etapas de desarrollo del organismo blanco.
- Influencia del nivel de expresión de la molécula o sustancia generada por el OGM y su variabilidad



en la interacción con el organismo blanco.

- d. Proporción de la población del organismo blanco expuesta al OVM en el medio receptor.
- e. Línea de base de la frecuencia de individuos resistentes o alelos de resistencia en las poblaciones del organismo blanco.

7.3.3.2. Interacción con organismos no-blanco

La medición de exposición debe considerar el contacto o la coocurrencia del OVM con la especie indicadora o focal, la descripción del atributo novedoso del OVM y su concentración espacio-temporal, y las vías de exposición (si son directas o indirectas). Otro factor importante en la evaluación de la probabilidad de que se produzcan efectos adversos en el organismo no-blanco son las características del medio receptor en el que se prevé liberar el OVM y la forma de liberación. Es decir, se hace necesario tener en cuenta las características ecológicas específicas de las interacciones OVM – rasgo – medio receptor para caracterizar la exposición a los organismos no-blanco.

Para evaluar la probabilidad de exposición se requiere información sobre el patrón fenotípico de expresión de la modificación genética en las diversas partes del OVM durante sus diferentes etapas de desarrollo. La exposición puede ser bitrófica (a través de la exposición del organismo no-blanco al OVM o sus derivados o partes de este) o puede ocurrir en organismos de nivel trófico superior expuestos a presas o huéspedes que se alimentan del OVM. Por ello, puede ser necesario desarrollar modelos de exposición directa, indirecta o mixta del organismo no-blanco al OVM o sus productos de expresión.

Los datos que podrán ser considerados para evaluar dicha exposición:

- a. Nivel de expresión de la molécula o sustancia generada por la modificación genética incorporada en el OVM en los tejidos expuestos directamente al organismo no-blanco o a través de exposición indirecta o mixta (por depredación, parasitación, simbiosis u otra interacción interespecífica).
- b. Estimación de nivel de ingesta de la molécula o sustancia generada por el OVM en las diferentes etapas de desarrollo del organismo no-blanco.
- c. Influencia del nivel de expresión de la molécula o sustancia generada por el OVM y su variabilidad en la interacción con el organismo no-blanco.
- d. Proporción de la población del organismo no-blanco expuesta al OVM en el medio receptor.

7.3.4. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

En función a la caracterización del peligro (inciso 7.3.2) y evaluación de exposición (inciso 7.3.3) se debe caracterizar el riesgo para la evolución de resistencia o para el desarrollo de cambios no deseados en la interacción de organismo blanco y el OVM en el medio receptor; así como los efectos directos o indirectos sobre los organismos no-blanco. Para ello los solicitantes deberán proporcionar una evaluación de una amplia gama de efectos que pueden ocurrir en diferentes entornos receptores basándose en los datos recopilados o generados y otra información relevante.



En la estimación de riesgo se deberá considerar las incertidumbres relativas en relación con cada punto final de evaluación seleccionado y la ampliación de los datos de los ensayos de laboratorio, campos experimentales y de campo abierto, teniendo en cuenta la tasa de adopción esperada del OVM.

7.3.5. ESTRATEGIAS PARA GESTIONAR LOS RIESGOS

Con base a la caracterización del riesgo se deben proponer estrategias para evitar o controlar la aparición de resistencias en el(los) organismo(s) blanco o los cambios no deseados en la interacción con el OVM. Los operadores deberán evaluar la eficacia y confiabilidad de las estrategias propuestas, incluyendo los posibles cambios en los sistemas productivos que son evaluados en el inciso 7.4. Asimismo, se deberá incluir estrategias y procedimientos de monitoreo de resistencia y de cambios no deseados en la interacción con el OVM detallados en el inciso 8.

Asimismo, los solicitantes deberán proponer estrategias que permitan reducir o eliminar cualquier riesgo caracterizado sobre los organismos no-blanco, especialmente, cuando estos puedan afectar los servicios y funciones del ecosistema donde será liberado el OVM. Las estrategias deberán diseñarse bajo escenarios de máxima exposición del organismo no-blanco al OVM o sus productos de expresión y considerando las redes tróficas. Por ejemplo, se pueden considerar áreas de refugio, cercos vivos, corredores biológicos, áreas de compensación ecológica, fuentes de alimentación alternativas, etc.

7.3.6. CONCLUSIONES

Las conclusiones se basan en la estimación de riesgo del efecto sobre organismos blanco y no-blanco (las especies indicadoras o focales y los servicios y funciones dentro del ecosistema) y las medidas de gestión de riesgos que serán implementadas para evitar cualquier posible efecto adverso. Las conclusiones también deben abordar los posibles riesgos fuera del área de liberación del OVM, considerando las rutas de exposición relevantes. Se deben considerar las consecuencias de estos riesgos para todos los objetivos de protección relevantes, incluida la funcionalidad general de los ecosistemas, el manejo integrado de plagas, la sostenibilidad de los sistemas de producción, entre otras.

7.4. EFECTOS EN LOS SISTEMAS PRODUCTIVOS

La liberación al ambiente de un OVM con fines productivos, como las especies destinadas a la agricultura, acuicultura, ganadería, silvicultura o recreación, pueden requerir de cuidados o técnicas de manejo específicos —de acuerdo al rasgo del OVM— que podrían dar lugar a cambios en los sistemas productivos locales (intensivo, extensivo, agroecológico, orgánico, tradicional, altamente tecnificado, etc.). Dichos sistemas productivos se encuentran en constante evolución bajo impulsores externos como las políticas agrarias, pesqueras y acuícolas, los requisitos de mercado, la regulación de los plaguicidas, etc. Estos cambios en los sistemas productivos debido a la introducción de OVM podrían provocar impactos ambientales, positivos o negativos, que deben ser evaluados a través de un análisis comparativo y tomando



en consideración escenarios basados en estudios previos, artículos con revisión por pares, resultados de experimentos de campo, informes de trabajos de extensión agraria, etc.

7.4.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

El sistema productivo se define por el uso específico del OVM en el contexto donde será utilizado, la forma como será criado o cultivado (incluido la rotación de cultivos), manejado y cosechado, y la tasa de adopción, de acuerdo con los rasgos introducidos. Por ejemplo, el maíz para grano y el maíz forrajero tienen diferentes sistemas de producción que, a pesar de ser cultivados en el mismo medio receptor, sus efectos sobre el ambiente pueden diferir.

La formulación del problema deberá tener en cuenta el(los) medio(s) receptor(es), que incluyen los diversos sistemas productivos donde se hará uso de un OVM y cualquier posible cambio posterior en las técnicas de cultivo o crianza, manejo, cosecha y procesamiento asociadas con el OVM y comparado con su contraparte convencional, a través de los puntos finales de evaluación relevantes (ver capítulo 2.2).

A continuación, algunos ejemplos de cómo el uso de un OVM podría cambiar los sistemas productivos:

- Los OVM tolerantes a herbicidas pueden cambiar el número de aplicaciones, el tipo de herbicidas y/o el momento de aplicación, que pueden incidir en cambios adicionales en el control de malezas o para evitar la aparición de malezas resistentes o manejarlas cuando estas aparezcan. Adicionalmente, el uso de estos OVM puede modificar la rotación de cultivos o el uso de cultivos asociados, así como crear la necesidad de contar con nuevas estrategias para el control de plantas voluntarias que son OVM. Estos cambios en los sistemas productivos podrían generar efectos adversos adicionales sobre el ambiente, la diversidad biológica y la salud humana.
- Los OVM tolerantes a herbicidas facilitan las técnicas de labranza mínima o labranza cero que tienen tanto efectos ambientales beneficiosos como perjudiciales, por ejemplo, en la estructura del suelo, la retención de humedad, la emisión de gases de efecto invernadero y el balance energético general. Asimismo, estos cambios pueden tener efectos en la biodiversidad o la microbiota del suelo (p. ej.: especies simbióticas, fijadores de nitrógeno, etc.), que es importante para el mantenimiento del mismo OVM o que pueden modificar el funcionamiento de los ciclos biogeoquímicos (ver inciso 7.5).
- Los OVM resistentes a plagas pueden reducir el uso de fitosanitarios, así como cambiar la práctica de rotación de cultivos como respuesta a una menor presión de las plagas. Sin embargo, el uso de este tipo de OVM puede requerir del establecimiento de refugios (zonas donde no se usa el OVM para reducir la presión selectiva sobre las plagas y retrasar la aparición de resistencias), con condiciones de manejo particulares. Por otro lado, la reducción de la presión



de las plagas (el organismo banco) sobre el OVM podría llevar a un relajamiento del manejo integrado de plagas (MIP) así como la aparición de plagas secundarias, las cuales puedan ser mucho más difíciles de manejar o requieran de fitosanitarios con mayores implicancias sobre el ambiente, la diversidad biológica o la salud humana.

- Los OVM tolerantes a sequía o salinidad podrían cambiar los regímenes de riego u otras prácticas de manejo del cultivo, así como expandir el área donde el OVM se pueda desarrollar, generando problemas de persistencia e invasividad (ver inciso 7.1).
- Los OVM con alto potencial de flujo génico (ver inciso XX) pueden requerir de técnicas de manejo específicas para limitarlo, por ejemplo, estableciendo temporalidad o calendarizando las siembras, cubriendo o eliminando los órganos reproductores (emasculación o eliminación de estambres de las flores), implementando cercos vivos, estableciendo un distanciamiento adecuado entre las especies o poblaciones sexualmente compatibles, etc.
- Los OVM con mayor tasa de crecimiento pueden generar cambios en la infraestructura de crecimiento y engorde o modificación en la dieta o cuidados requeridos, lo que podría generar impactos en el medio receptor.

Una vez se hayan identificado los posibles cambios en los sistemas productivos por el uso de un OVM, el evaluador deberá hacer lo siguiente:

- Describir la gama potencial de sistemas de producción y manejo basados en el OVM que probablemente se produzcan en el medio receptor y en qué se diferencian de los sistemas de producción y manejo empleados actualmente.
- Identificar los potenciales efectos adversos asociado con el cambio en el sistema de producción y manejo.
- Evaluar en qué medida los posibles efectos adversos se superponen con los que ya ocasiona el sistema de producción y manejo del organismo convencional.
- Evaluar si las medidas para gestionar los riesgos propuestos en las otras áreas específicas de evaluación de riesgos provocan cambios en los sistemas productivos que puedan generar efectos adversos sobre el ambiente, la diversidad biológica y la salud humana.

Es importante precisar que cualquier compuesto químico que pueda estar asociado con el OVM deberá contar con las evaluaciones y autorizaciones emitidas por las autoridades competentes correspondientes.

7.4.2. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

Con base a los peligros identificados en la etapa anterior, se debe caracterizar los posibles impactos sobre el medio receptor, es decir, describir el efecto causal del cambio en el sistema productivo y el efecto adverso sobre el ambiente, la diversidad biológica y la salud humana, categorizando la magnitud del posible



daño. Entre los efectos adversos que pueden ser considerados tenemos los cambios en el uso de fitosanitarios que pueden generar efectos adversos sobre organismos no-blanco o promover la aparición de plagas resistentes o plagas secundarias, que pueden ser la consecuencia de un descuido en el manejo integrado de plagas. La rotación de cultivos se puede dejar de lado, lo que podría afectar la agrobiodiversidad local o promover la aparición de malezas resistentes. La eliminación de plagas o malezas resistentes puede provocar el uso de fitosanitarios mucho más nocivos para el ambiente, la diversidad biológica o la salud humana. Los cambios en los sistemas productivos debido a la implementación de las medidas de bioseguridad para prevenir la aparición de plagas resistentes o el flujo génico cuyas consecuencias para el medio receptor también deben ser evaluadas.

Se debe considerar que la diversidad biológica puede aumentar o disminuir como consecuencia de los cambios en los sistemas productivos, pero también de acuerdo al ciclo de vida o durante la temporada o campaña productiva de la especie donde se desarrolló el OVM. Por ejemplo, los polinizadores serán más abundantes durante la floración. Por ello, el momento en que se midan los indicadores asociados con la diversidad biológica debe ser establecido y comparado adecuadamente. Asimismo, para determinar cualquier posible efecto a mediano y largo plazo como consecuencia de los cambios en los sistemas productivos, se podrá usar como referencia la información generada de liberaciones en otros territorios.

7.4.3. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

En esta etapa se debe evaluar la probabilidad de que ocurran los cambios en los sistemas productivos a causa de los OVM y que estos puedan generar efectos adversos sobre el ambiente, la diversidad biológica o la salud humana. Para ello se deben considerar posibles escenarios, incluyendo los niveles de adopción del uso de los OVM esperados o estimados. Se debe considerar la información generada en otras regiones donde se ha liberado el mismo OVM o uno con rasgos similares. Entre los posibles escenarios que se pueden considerar, tenemos los siguientes:

- Un escenario de "substitución" o a "nivel de parcela o campo", en la cual el OVM y sus prácticas y técnicas de manejo asociadas reemplazan a la versión convencional de la misma especie, sin otro cambio adicional en el sistema productivo. En este caso solo se consideran los efectos directos del OVM en su medio receptor.
- Un escenario "típico" o a "nivel del paisaje" que considera la tasa probable de adopción del OVM dentro de un sistema productivo de una región o ecosistema en particular, donde además se consideran los efectos indirectos asociados con las medidas de bioseguridad y gestión de riesgos a ser implementadas. En ese caso, el sistema productivo de la región o ecosistema se adapta para aprovechar los rasgos del OVM.
- El escenario de "el peor de los casos" que describe un manejo intensivo y a gran escala que cambia radical y permanentemente el sistema productivo de la región o ecosistema, donde los



posibles efectos adversos sobre el ambiente, la diversidad biológica y la salud humana tendrían una mayor probabilidad de manifestarse.

7.4.4. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

En función a la caracterización del peligro y la evaluación de la exposición se caracterizar los riesgos identificados relacionados con los cambios en los sistemas productivos. De acuerdo con los escenarios considerados indicarán las circunstancias que pueden conducir a que prácticas específicas asociadas con el manejo de GM pueden causar efectos adversos sobre el ambiente, la diversidad biológica o la salud humana mayores, similares o menores que los sistemas de producción y manejo actuales que probablemente reemplacen.

Si bien es cierto, puede ser difícil predecir toda la gama de impactos que pueden tener los cambios en los sistemas productivos debido al uso de OVM, así como las medidas de bioseguridad y gestión de riesgos asociadas, la estimación del riesgo deberá considerar esta posible fuente de incertidumbre. También se debe considerar que en un mismo medio receptor puede haber varios tipos de sistemas productivos operando de forma simultánea o estos pueden cambiar a lo largo del tiempo.

7.4.5. ESTRATEGIAS PARA GESTIONAR LOS RIESGOS

En situaciones en las que la evaluación de riesgos concluye que los cambios en los sistemas productivos pueden causar efectos adversos sobre el ambiente, la diversidad biológica o la salud humana, en comparación con sus contrapartes convencionales, los solicitantes deberán presentar estrategias de gestión de riesgos para mitigar los efectos adversos. Dichas estrategias serán evaluadas por los reguladores para determinar hasta qué punto pueden prevenir o controlar cualquier posible efecto adverso. Asimismo, estas estrategias serán tomadas como base para el establecimiento de esquemas de monitoreo posliberación.

7.4.6. CONCLUSIONES

La evaluación deberá llegar a una conclusión sobre el riesgo general considerando los efectos inmediatos y retardados sobre el ambiente, la diversidad biológica y la salud humana, como resultado de los posibles efectos directos e indirectos de los cambios en los sistemas productivos por el uso de OVM. Cuando se identifiquen riesgos específicos asociados con el uso de un OVM durante la evaluación de riesgos, se propondrán estrategias de gestión de riesgos para mitigarlos y los solicitantes deberán indicar cómo se implementarán y aplicarán estas medidas. Además, el seguimiento es necesario para confirmar cualquier supuesto sobre la aparición de efectos adversos o para verificar la eficacia de las medidas de mitigación.

7.5. EFECTOS EN PROCESOS BIOGEOQUÍMICOS

Los procesos biogeoquímicos hacen referencia al movimiento, transformación y almacenamiento de energía, agua, carbono, nitrógeno y otros elementos en los ecosistemas. También incluyen la absorción de



dióxido de carbono de la atmósfera y evaporación de agua por las plantas, la degradación de materia orgánica del suelo y la transformación de compuestos nitrogenados. Estos procesos son claves para aumentar la fertilidad de los suelos y mejorar la calidad ambiental, pero también pueden provocar la movilización y pérdida de materiales, por ejemplo, en forma de gases de efecto invernadero (CO₂, CH₄, N₂O).

En esta etapa, se deben evaluar si los OVM y su manejo asociado tienen potenciales efectos adversos sobre los procesos biogeoquímicos en comparación con los efectos de su contraparte convencional.

7.5.1. IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

La formulación del problema debe cubrir principalmente dos escalas: el medio receptor (p. ej.: un campo de cultivo, una piscigranja, una laguna, etc.) y las áreas, hábitats o ecosistemas aledaños que interactúan con el medio receptor a través de intercambios de energía, elementos y materiales. Los impactos indirectos debido a los cambios en los sistemas productivos evaluados en el inciso 7.4 también podrían tener efectos sobre los procesos biogeoquímicos.

El medio receptor incluye el suelo, los animales, las plantas y los microorganismos que ahí habitan. Los organismos del suelo son los principales impulsores biogeoquímicos, los cuales determinan no solo la estructura del suelo, sino también el ciclo de los nutrientes, la movilización o inmovilización de nutrientes, la degradación de materia orgánica y la emisión de gases de efecto invernadero.

La fertilidad del suelo es un parámetro clave de la calidad del suelo y, en gran medida, es consecuencia de la presencia de plantas y microorganismos que interactúan y median los procesos biogeoquímicos. Dado que las comunidades microbianas del suelo y las asociadas con las plantas (p. ej.: la rizosfera) realizan las biotransformaciones vitales para la fertilidad sostenible del suelo, cualquier impacto negativo en estos organismos debe evaluarse caso por caso, de acuerdo al rasgo introducido al OVM y los efectos asociados con la modificación genética.

La evaluación de los impactos en el medio ambiente en general debe tener en cuenta la importación y exportación de materiales (como agroquímicos, fármacos, combustible, semillas, alevines, enmiendas orgánicas, biomasa, etc.) y las pérdidas a la atmósfera y al agua como resultado de la acción humana (el sistema productivo).

La formulación del problema iniciará con un estudio documental de la evidencia disponible de los efectos del OVM sobre los procesos biogeoquímicos, tomando en consideración el sistema productivo, comparado con los efectos de sus contrapartes convencionales. Los puntos finales de evaluación estarán orientados, por ejemplo, a las emisiones de gases de efecto invernadero, la erosión y/o degradación del suelo y el potencial de contaminar los cursos de agua o el aire, respaldados por datos experimentales más específicos, si están disponibles.



Los factores asociados con los OVM que pueden ser evaluados son los siguientes:

- La liberación o secreción de los productos de expresión de la modificación genética del OVM al suelo que podrían influir en su fertilidad, la transformación de nutrientes o las redes alimentarias.
- La biomasa derivada del OVM que se puede descomponer de manera diferente con respecto a su contraparte convencional debido a los productos de expresión de la modificación genética o los cambios en los niveles de expresión de metabolitos resistentes a la descomposición como consecuencia de la modificación genética.
- Los cambios en la absorción de nutrientes del OVM con respecto a su contraparte convencional.
- Los cambios en la capacidad de almacenar agua, carbono, nitrógeno, fósforo u otros elementos esenciales para el desarrollo del OVM y las funciones del ecosistema.

7.5.2. CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

En esta etapa se deben considerar los posibles efectos adversos que podrían resultar de un cambio intencional en el OVM (p. ej.: cambio en la absorción o producción de nutrientes) o un cambio secundario relacionado con la modificación genética o con el sistema productivo. Por ejemplo, si tenemos un OVM vegetal cuyo análisis de composición indica un cambio sustancial en la relación C/N de las estructuras de las plantas o la composición de la lignina de la hojarasca vegetal, entonces se deben evaluar los efectos potenciales de estos cambios en los procesos biogeoquímicos. También se deben considerar los cambios en los sistemas productivos evaluados en el inciso XX (p. ej.: fitosanitario o la transición a una labranza mínima), y sus efectos sobre los procesos biogeoquímicos.

Es importante considerar que algunas variables como las emisiones de gases de efecto invernadero, la contaminación del agua y la reducción del secuestro de carbono se verán más afectadas por los cambios generales en el sistema productivo (considerado en el inciso 7.4) que por las propias características del OVM.

Una vez caracterizado el peligro, se determinará la magnitud de los posibles efectos adversos que han sido identificados en los procesos biogeoquímicos, teniendo en cuenta la temporalidad, la amplitud y la reversibilidad.

7.5.3. EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

En esta etapa se evalúa la probabilidad de que un proceso biogeoquímico en el medio receptor estará expuesto a cualquier peligro que surja del uso de un OVM. La exposición se debe considerar en también el manejo del OVM que podría causar cambios en el sistema productivo (ver inciso 7.4). El grado de exposición será más alto en el lugar donde se usa el OVM, por ejemplo, el suelo que sostiene un cultivo genéticamente modificado; mientras que el grado de exposición en entorno circundante dependerá del contexto local.



7.5.4. CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO

Una vez caracterizado el peligro y evaluada la exposición, se estima el nivel de riesgo asociado con el OVM o los cambios que provoque en los sistemas productivos sobre los procesos biogeoquímicos del medio receptor y su entorno.

La caracterización de riesgos para los procesos biogeoquímicos podría comparar inicialmente los datos existentes de los sistemas productivos (p. ej.: aplicaciones de fertilizantes y pesticidas, frecuencia y profundidad de labranza, etc.) utilizando organismos convencionales (comparador) con la práctica esperada por el uso de un OVM. También se puede emplear los datos obtenidos de liberaciones experimentales.

Se acepta que la mayoría de prácticas y materiales empleados en la actualidad en los sistemas productivos pueden provocar efectos sobre los procesos biogeoquímicos, por lo que es importante diferenciar aquellos efectos asociados directamente con los rasgos propios del OVM o los cambios debido a la modificación genética. Asimismo, se debe considerar que en un mismo medio receptor puede haber varios tipos de sistemas productivos operando de forma simultánea o los sistemas productivos cambian a lo largo del tiempo

7.5.5. ESTRATEGIAS PARA GESTIONAR LOS RIESGOS

Sobre la base de los resultados de la caracterización de riesgos se deben determinar y evaluar las estrategias específicas de gestión de riesgos que podrían minimizar los impactos no deseados del uso de OVM sobre los procesos biogeoquímicos. Por ejemplo, se podrían modificar las prácticas y manejo del OVM para evitar cambios sustanciales en el sistema productivo o que estos cambios sean positivos.

7.5.6. CONCLUSIONES

Al final de la evaluación se debe dar una conclusión sobre el riesgo general del uso del OVM en los procesos biogeoquímicos del medio receptor y su entorno. Se deberán considerar posibles efectos a largo plazo y los efectos de las prácticas y manejo asociado con el OVM. De acuerdo con la caracterización del riesgo y las medidas de gestión de riesgo a ser implementadas, se propondrá un plan de seguimiento posliberación.

7.6. EFECTOS EN LA SALUD HUMANA O ANIMAL (POR EXPOSICIÓN)

Esta fase de la evaluación de riesgo ambiental evalúa los posibles efectos adversos para la salud humana o animal debido a la exposición ambiental al OVM —o algún componente derivado— que no está destinado o autorizado para el consumo humano o animal, por medios que no sean la ingestión deliberada o incidental. Es decir, se debe evaluar el riesgo para las personas que trabajan con estos OVM o las personas o animales que entren en contacto con estos OVM. En algunos casos, el efecto sobre la salud animal puede haber sido abordado en el inciso 7.4. correspondiente a los efectos sobre organismos no-blanco.

Los posibles efectos adversos en los humanos debido a la exposición ambiental a un OVM que no



está destinado o autorizado para el consumo humano o animal podría ser directo o indirecto, por ejemplo, a través del contacto dérmico, la inhalación de polen, la limpieza de desechos del OVM, el consumo de agua, entre otros. Si la finalidad del OVM es el consumo humano o animal, se podrá realizar a la par una evaluación de riesgos enfocado en la inocuidad del OVM siguiendo los lineamientos del CODEX Alimentario; mientras tanto, deberá haber indicaciones claras y capacitación del personal expuesto sobre las precauciones que se deben tener para evitar ingerir el OVM.

Para evaluar los efectos del OVM sobre la salud humana por exposición, se deberán seguir los pasos descritos en el capítulo 3 de la presente guía.

Para la formulación del problema, se debe identificar que rasgos novedosos posee el OVM, especialmente aquellos que no están destinados para el consumo humano o animal como los que tienen fines farmacéuticos, ambientales o industriales, que podrían generar algún efecto negativo en la salud humana o animal por exposición ambiental.

Para ello, primero se debe analizar los metabolitos que se expresan diferencialmente entre el OVM y su comparador, tales como glicoalcaloides, toxinas, alérgenos, compuestos inmunosupresores, entre otros. Luego se debe revisar las evidencias disponibles (p. ej.: artículos con revisión por pares, reportes de organismos oficiales, entre otros) sobre los efectos que puede causar ese metabolito sobre la salud humana o animal a través del contacto dérmico o por inhalación, tales como, reacciones alérgicas o efectos tóxicos. En algunos casos, será requerirá que el solicitante realice los análisis o evaluaciones de alergenicidad y toxicidad por contacto dérmico o inhalación en humanos o en animales modelo. En función a ello se pueden plantear las hipótesis de riesgo y la ruta al daño.

Habrán OVM cuyo fin sea el control biológico de vectores de enfermedades humanas, animales o vegetales. En ese caso, la exposición al OVM podrá ser a través de picaduras o mordeduras que podrían generar algún tipo de efecto negativo no intencional y distinto a lo esperado de su contraparte convencional que deberá ser evaluado. Esto podría darse si el OVM es modificado para transmitir algún metabolito a través del contacto dérmico. También podrían existir OVM que sean transmitidos por organismos vectores, tales como, virus, bacterias o algún agente patógeno genéticamente modificado para que no provoque alguna enfermedad. En todos estos casos, se debe plantear las hipótesis de riesgo adecuadas y definir claramente la ruta al daño.

También existe la posibilidad de uso de OVM con fines ambientales (p. ej.: biorremediación, fitorremediación, biolixiviación, etc.) o con fines industriales (p. ej.: para la producción o transformación de insumos o materias primas, para la degradación de desechos industriales, etc.) que podrán estar presentes en el agua, aire o suelo, y cuya exposición ambiental se puede dar a través de estos medios. En estos casos es necesario evaluar la forma de uso del OVM, y caracterizar sus rasgos, para definir claramente las rutas de exposición y los posibles efectos sobre la salud humana o animal.



Una vez determinados las vías de exposición y las características del OVM, se deberá evaluar la probabilidad de que se presenten efectos adversos y la magnitud de los mismos, con el fin de hacer una estimación del riesgo.

7.6.1. ESTRATEGIAS PARA GESTIONAR LOS RIESGOS

De acuerdo con los peligros identificados y caracterizados, el solicitante deberá proponer las medidas para prevenir o controlar cualquier efecto adverso sobre la salud humana o animal por exposición ambiental a los OVM que no están destinados ni autorizados para el consumo humano o animal. Entre las medidas que pueden ser implementadas y dependiendo del nivel de riesgo asociado, se pueden considerar el uso de equipos de protección personal y/o repelentes, implementar indicaciones claras sobre las medidas para prevenir la ingestión voluntaria o involuntaria del OVM, entre otras. Dichas medidas de gestión de riesgos serán evaluadas por la autoridad competente.

7.6.2. CONCLUSIONES

Sobre la base de la evaluación de riesgo sobre la salud humana o animal por exposición ambiental a los OVM que no están destinados ni autorizados para el consumo humano o animal, se hará una conclusión general sobre el nivel de riesgo y la efectividad de las medidas de gestión de riesgo que deben ser implementadas.

8. MONITOREO POSLIBERACIÓN Y VIGILANCIA

El monitoreo posliberación y la vigilancia es ejecutada por el operador y la autoridad competente. Su propósito es recabar información sobre el progreso de la liberación del OVM en el ambiente para garantizar que se hagan las cosas de manera correcta, siguiendo los lineamientos, recomendaciones y compromisos de bioseguridad asumidos por el operador para la liberación. Asimismo, permite evaluar que los resultados de la evaluación de riesgos sigan siendo válidos a raíz de nuevos hallazgos o cambios en las circunstancias.

El monitoreo y vigilancia contribuyen con la identificación de situaciones en que las medidas de gestión de riesgos no funcionando adecuadamente, ya sea como resultado del su incumplimiento o debido a un cambio de circunstancias o el surgimiento de efectos inesperados o no deseados. También facilitan la revisión continua de las conclusiones de la evaluación de riesgos y de las opciones de gestión de riesgos para así poder actualizarlas cuando sea necesario. De esta manera, generar evidencia para ampliar, suspender o cancelar las autorizaciones de liberación al ambiente que han sido otorgados.

9. COMUNICACIÓN DE RIESGOS

La comunicación de riesgos se entiende como la cultura y los procesos para comunicar y consultar con las partes interesadas sobre los posibles riesgos asociados con una determinada actividad, en este caso,



la liberación de OVM en el ambiente. Este intercambio de información también puede incluir la expresión de inquietudes, opiniones y reacciones respecto a la actividad que está siendo evaluada.

En ese sentido, el objetivo de la comunicación de riesgos es promover una comprensión clara de todos los aspectos del riesgo y las posiciones particulares de las partes interesadas. Asimismo, proporcionar información sobre los riesgos identificados para ayudar a las personas a tomar mejores decisiones sobre la base de la evidencia disponible, prevenir o minimizar los conflictos asociados con el uso de OVM, y mejorar la comprensión de las percepciones y posiciones de las partes interesadas tomando en cuenta sus valores y creencias.

Otro objetivo importante de la comunicación de riesgos es generar confianza. La regulación efectiva depende de la confianza, y esta debe verse tanto en palabras como en acciones, además de mostrar imparcialidad e independencia de cualquier grupo de interés en particular. Para ello debe haber apertura y transparencia en las autoridades competentes.

Se debe considerar que los riesgos son percibidos de diferente manera por cada parte interesada, así como también difieren sus actitudes frente a ellos. La percepción del riesgo está influenciada por factores como género, edad, educación, origen étnico, nivel de ingresos, creencias personales, entre otras; incluyendo también el impacto percibido en la persona, la posibilidad de consecuencias a largo plazo, de efectos generalizados, o los posibles beneficios. Por ello, proveer de información rigurosa y accesible, escuchar sus preocupaciones y que tengan la oportunidad de involucrarse en la toma de decisiones, favorecerá en la percepción y aceptación del riesgo (**Tabla 8**).

Tabla 8. Factores en la percepción de los riesgos como tolerables o amenazantes

Pueden ser tolerables si los riesgos son:	Pueden ser amenazantes si los riesgos son:
Voluntarios	Involuntarios
Controlado	Incontrolados
Familiares	Poco familiares
Inmediatos	En algún momento futuro
A corto plazo	A mediano/largo plazo
Consecuencias menores	Consecuencias severas
Reversibles	Irreversibles
Beneficios	Costos

A menudo, los expertos técnicos y los científicos tienen percepciones y estimaciones muy diferentes del riesgo que otras personas u organizaciones. Cerrar esta brecha en el conocimiento es un aspecto clave en la comunicación del riesgo.

Esta sección provee detalles respecto a quienes deben ser consultados, cuándo, en qué asuntos o temas, y de qué manera. Además de consultar con las partes interesadas, la entidad competente puede



buscar el asesoramiento de cualquier otra persona o institución pública o privada que considere adecuada. La comunicación de riesgos es importante porque permitirá identificar riesgos adicionales, proveer de información adicional relevante para la evaluación y gestión de riesgos, y mejorar las estimaciones globales del riesgo.

9.1. PARTES INTERESADAS

La liberación de OVM en el ambiente es de particular interés para un amplio espectro de la comunidad, incluido el gobierno, las organizaciones no gubernamentales (ONG), la comunidad internacional, las empresas, la industria, las universidades, los investigadores, los productores (agricultores, acuicultores, ganaderos, etc.), consumidores y la ciudadanía en general. En la Tabla 9 se muestra la forma de comunicación con las partes interesadas específicas y las limitaciones potenciales en la comunicación efectiva que deben abordarse para los diferentes grupos.

Tabla 9. Forma de comunicación con las partes interesadas y sus limitaciones

Parte interesada	Tipo de comunicación	Limitaciones en la comunicación efectiva
Solicitante / Operador	Consultas Expediente de solicitud Discusiones formales / informales	Diferentes estilos de lenguaje Conocimiento base Intereses, valores y creencias Requisitos poco claros Explicaciones poco claras Falta de entendimiento Falta de contexto Incertidumbre Recursos limitados
Expertos / Investigadores	Reuniones y talleres Discusiones informales Solicitud de asesoramiento	
Organizaciones no gubernamentales	Discusiones informales Solicitud de asesoramiento	
Empresas / industria	Discusiones informales	
Universidades / Centros de investigación	Reuniones y talleres Discusiones formales / informales Solicitud de asesoramiento	
Productores	Reuniones y talleres Discusiones formales / informales	
Consumidores / ciudadanía general	Charlas / Seminarios públicos Consultas públicas Páginas web Material de difusión / divulgación Correo electrónico	

9.2. CONSULTA PÚBLICA DE SOLICITUDES DE LIBERACIÓN AL AMBIENTE

La autoridad competente pondrá a disposición de las partes interesadas, a través de diversos medios de comunicación impresos o digitales, un resumen ejecutivo de la solicitud de liberación de OVM en el ambiente o la detección de una liberación accidental o ilegal de OVM en el ambiente, con el fin de que



PERÚ

Ministerio
del Ambiente

Viceministerio de Desarrollo
Estratégico de los Recursos
Naturales

Dirección General de
Diversidad Biológica

“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”

estas puedan formar parte del proceso de toma de decisiones.

La autoridad competente deberá elaborar un documento que resume todos los aportes recibidos por las partes interesadas en el proceso de consulta pública, identificando los problemas planteados y las respectivas respuestas a todas las interrogantes e inquietudes. Dichas respuestas se podrán dar a través de debates abiertos, discusiones formales/informales, entre otros, dependiendo de las características de cada grupo. Se recomienda que como mínimo el proceso de consulta pública dure 30 días calendario.

Si se identifican deficiencias, como nuevos riesgos, evaluaciones inexactas o mejores estrategias de gestión de riesgos, a través del proceso de consulta pública, la autoridad competente volverá a realizar la evaluación de riesgos para abordarlas.

Las autoridades competentes no pueden asumir un rol defensor u opositor a la biotecnología moderna y los OVM, sino garantizar la imparcialidad del proceso de análisis de riesgos y el adecuado intercambio de información entre el gobierno y las partes interesadas.

Toda la información requerida para que las partes interesadas participen del proceso de consulta pública y de la toma de decisiones se encontrará en el Centro de Intercambio de Información sobre Seguridad de la Biotecnología del Perú (CIISB-Perú), que es administrado por el Ministerio del Ambiente como punto focal nacional del Protocolo de Cartagena y autoridad nacional competente e instancia de coordinación intersectorial en materia de bioseguridad. Adicionalmente, cada autoridad competente debe elaborar resúmenes anuales de todos las solicitudes y expedientes revisados, las decisiones que fueron tomadas, las actividades de monitoreo y vigilancia, entre otras.

En un entorno donde las formas de comunicación cambian rápidamente, las autoridades competentes deben mejorar continuamente sus procesos de comunicación de riesgos. Esto implica monitorear las presentaciones de los documentos de consulta, revisar el tipo y la forma de información que se pone a disposición de las partes interesadas, y mejorar la colaboración y coordinación con otras entidades especializadas. Se deben emplear herramientas gráficas y entornos digitales, así como reducir el uso de tecnicismos y términos legales y burocráticos.

9.3. ACTIVIDADES DE DIFUSIÓN

Las autoridades competentes promueven y ejecutan diversas actividades de difusión con el fin de facilitar el intercambio de información respecto a temas de bioseguridad con las partes interesadas. Estas actividades de difusión incluyen:

- i. Talleres, charlas y seminarios sobre los procesos regulatorios.
- ii. Talleres, charlas y seminarios sobre aspectos técnicos y científicos asociados con los OVM.
- iii. Escuelas de campo sobre medidas de bioseguridad a ser aplicadas.
- iv. Reuniones formales/informales con potenciales solicitantes (empresas, universidades, centros de



investigación, *start-up*, entre otras).

10. CONTENIDO DE LOS INFORMES DE ANÁLISIS DE RIESGOS

En esta sección se detalla el contenido de los informes que deben presentar los reguladores al finalizar este proceso de análisis de riesgo ambiental de OVM.

- i. Resumen ejecutivo.
- ii. Información del uso propuesto / liberación al ambiente.
- iii. Solicitudes y aprobaciones previas. Listado y resumen de las solicitudes y aprobaciones realizadas previamente tanto en Perú como en el exterior, detallando enlaces a los análisis de riesgos y/o conclusiones, según disponibilidad.
- iv. Caracterización del organismo receptor o parental. Origen y procedencia, características biológicas, función ecológica social y económica.
- v. Descripción y caracterización del OVM. Método de transformación, descripción de los elementos genéticos, caracterización molecular (lugar de inserción, integridad del constructo, copias insertadas, niveles de expresión, métodos de detección, heredabilidad, entre otros).
- vi. Evaluación de riesgos ambiental
 - a. Determinación de las metas de protección.
 - b. Análisis de persistencia e invasividad.
 - c. Análisis del flujo génico y transferencia horizontal de genes.
 - i. Flujo génico a poblaciones de la misma especie (variedades y razas locales).
 - ii. Flujo génico a poblaciones del mismo género (parientes silvestres) o especies sexualmente compatibles.
 - iii. Transferencia horizontal de genes (transferencia de información genética a especies con las que no hay entrecruzamiento).
 - d. Análisis sobre organismos blanco/no blanco.
 - i. Resistencias de organismos blanco.
 - ii. Efectos sobre organismos no blanco (especies focales o indicadoras).
 - e. Análisis de los sistemas productivos
 - i. Efectos sobre el manejo de la especie (manejo de enfermedades, pagas, producción, comercialización, entre otras).
 - ii. Efectos sobre producción convencional, orgánica, de exportación.
 - f. Análisis sobre los procesos biogeoquímicos.
 - g. Análisis sobre efectos en la salud humana (por exposición).
 - h. Estimación global del riesgo.



PERÚ

Ministerio
del Ambiente

Viceministerio de Desarrollo
Estratégico de los Recursos
Naturales

Dirección General de
Diversidad Biológica

“Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres”

- vii. Gestión de riesgos
 - a. Caracterización de los riesgos identificados.
 - b. Medidas de gestión de riesgo y plan de aplicación.
 - c. Monitoreo y vigilancia.
- viii. Conclusiones.
- ix. Recomendaciones.
- x. Referencias bibliográficas.