

Guía

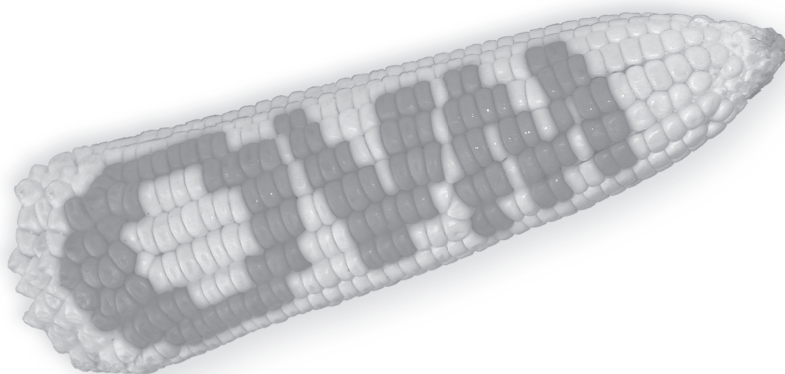
**PARA LA EVALUACIÓN Y GESTIÓN
DE RIESGOS ASOCIADOS A LOS
ORGANISMOS VIVOS MODIFICADOS
OVM**

Guía

PARA LA EVALUACIÓN Y GESTIÓN
DE RIESGOS ASOCIADOS A LOS
ORGANISMOS VIVOS MODIFICADOS

OVM

Colectivo de Autores



La Habana, 2016

Colectivo de Autores

Ing. Hanoy Carmenate Germán, MSc.
Lic. Leyenis García Santos, MSc.
Dra. Leticia Pastor Chirino, MSc.
Dra MV. Marvis Esther Suárez Romero, MSc.
Dra MVZ. Viana Victoria Barceló Pérez, MSc.
Dr MV. Carlos Martínez Ruiz
Lic. Yanet Valdéz Collado
Lic. Karen María Carballo Rosado

Colaboradores

Lic. Lenia Arce Hernández, MSc.
Lic. Juan Carlos Menéndez de San Pedro López, MSc.
Lic. Davis Moreno Rodríguez
Lic. Baltazar Pérez Cárdenas, MSc.
Dra. Selene Izquierdo Terán, MSc.
Lic. Ileana Figueredo Echagüe

Primera edición, 2006

Sobre la presente edición:

- © Centro Nacional de Seguridad Biológica CSB, 2016
- © Prensa Latina, 2016

Edición y Corrección de estilo: Lic. Nora Lulyen

Diseño, Maquetación y Cubierta: D.i. Miguel Olano Valiente

Ilustraciones: Con información de los autores.

Obra editada por:



Prensa Latina
Calle E, N° 454,
esq. 19, Vedado,
La Habana
Teléfonos: 7 838 3496-99



Calle 28, N° 502 esq. a 5ta Ave.
Playa, La Habana, Cuba
1 CP 10 200
Teléfonos: 7 202 3255, 81
Correo-E: csb@orasen.co.cu
ISBN: Solicitado

Índice

Introducción.....	1
I. Organismos vivos modificados.....	5
II. Evaluación de riesgos.....	14
1. Principios generales de la evaluación de riesgos.....	16
2. Alcance y contexto de la evaluación de riesgos.....	18
3. Análisis de la información disponible.....	19
4. Análisis y tratamiento de la incertidumbre.....	20
III. Procedimiento para la realización de una evaluación cualitativa de los riesgos asociados a OVMS.....	22
Paso 1. Familiarización con el proceso.....	24
Paso 2. Definición de los efectos adversos relevantes o eventos indeseados.....	24
Paso 3. Identificación de peligros.....	26
Paso 4. Evaluación de probabilidad de ocurrencia real de cada peligro identificado.....	31
Paso 5. Evaluación de las consecuencias.....	32
Paso 6. Estimación del riesgo por cada peligro identificado.....	33
Paso 7. Análisis y tratamiento de la incertidumbre.....	35
Paso 8. Parámetros de aceptabilidad de los riesgos.....	37
IV. Gestión de riesgos.....	39
V. Comunicación del riesgo.....	47
Glosario de términos y definiciones.....	51
Anexos.....	53
Anexo 1.....	55
Anexo 2.....	64
Anexo 3.....	67
Anexo 4.....	73
Referencias bibliográficas.....	79

Introducción



Desde la década del 70 del siglo pasado, el progreso de la Ingeniería genética ha fomentado el desarrollo de microorganismos, animales y plantas con nuevas características y un gran número de aplicaciones en la agricultura, la industria farmacéutica, la obtención de biocombustibles y celulosa, incluyendo fines ornamentales. Entre estos organismos, las plantas y los animales modificados genéticamente están ocupando un papel preponderante, llamando la atención de científicos, reguladores y la población en general que los consume. Por eso, aparejado al desarrollo de las biotecnologías, ha estado la regulación de los productos obtenidos mediante su empleo.

En el año 2000 los países firmantes del Convenio sobre la Diversidad Biológica (CBD) adoptaron el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología, cuyo objetivo es contribuir a garantizar un nivel adecuado de protección en las esferas de la transferencia, la manipulación y la utilización seguras de los organismos vivos modificados (OVMs) resultantes de la biotecnología moderna, que puedan tener efectos adversos para la conservación y la utilización sostenible

de la diversidad biológica, u ofrecer riesgos para la salud humana; aun cuando el propio CBD reconoce que la biotecnología moderna tiene un gran potencial para promover el bienestar de la humanidad, particularmente para satisfacer necesidades críticas de alimentación, agricultura y cuidados sanitarios.

Este protocolo, al igual que las legislaciones nacionales adoptadas por los países que desarrollan o importan OVMs, reconoce la necesidad de que todos los OVMs sean sometidos a una evaluación de riesgos sobre bases científicas antes de adoptar una decisión sobre la realización de cualquier actividad relacionada con ellos; y aunque contiene algunas disposiciones sobre la evaluación de riesgos (Artículo 15 y Anexo III), donde se esbozan los principios generales bajo los cuales se llevará a cabo la evaluación, no establece un procedimiento detallado para su realización, por lo que se hace necesario continuar desarrollando este aspecto.

Entre los documentos más importantes que han abordado el tema de la evaluación de riesgos de los OVMs pueden destacarse: las *Directrices Técnicas Internacionales del PNUMA sobre Seguridad de la Biotecnología*, que se publicaron en 1995, cinco años antes de acordar el Protocolo de Cartagena, con el objetivo de ofrecer un marco común para la seguridad de la biotecnología; las *Directivas Regulatorias de la Canadian Food Inspection Agency (CFIA) 2000-2007*, que contiene una guía para la evaluación ambiental de plantas modificadas genéticamente en experimentos confinados y la 94-08, referida a liberaciones no confinadas; la Directiva 2001/18/EC de la Comunidad Europea (y sus disposiciones complementarias), que proporciona una metodología para la evaluación ambiental de riesgos de los OVMs, en concordancia con el Anexo III del Protocolo de Cartagena, y establece los objetivos del seguimiento y el Marco para el Análisis del Riesgo de la Oficina del Regulador de la Tecnología Genética de Australia en el año 2005, que describe los principios para el análisis del riesgo de los OVMs con el objetivo de proteger la salud humana y el medio ambiente.

Aunque se reconoce que existe una gran cantidad de documentos de orientación sobre evaluación de riesgos asociados a las activida-

des que involucran el uso de OVMs, estos presentan variaciones en cuanto a los pasos para realizarla, sus componentes y la terminología empleada para describirlos. En algunas metodologías vigentes, la identificación de los peligros puede aparecer como un paso inicial independiente de la evaluación o como parte de esta. Asimismo, en la generalidad, la gestión de riesgos se aborda por separado de la evaluación de riesgos.

Recientemente se agrupan estas cuestiones en la publicación de la “Orientación para la evaluación de riesgos de los organismos vivos modificados” como resultado de la Sexta Reunión de la Conferencia de las Partes en el Convenio sobre la Diversidad Biológica (CBD), que actúa como Reunión de las Partes en el Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología (UNEP/CBD/BS/COP-MOP), describiendo los elementos fundamentales para comprender el contexto donde se realizará la evaluación de riesgos asociados a los OVMs y armonizando los procedimientos y metodologías existentes.

En el caso particular de Cuba, desde los inicios de la década de los 90 se vienen realizando ensayos con OVMs y, en la actualidad, se han realizado las primeras liberaciones al medio ambiente de cultivos modificados genéticamente. El Centro Nacional de Seguridad Biológica (CSB), creado en 1996, es el órgano regulador de la Seguridad biológica que concede las autorizaciones para el uso confinado y las liberaciones al medio ambiente de los organismos vivos modificados; funge como autoridad nacional del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA) y está encargado de trazar, ejecutar y controlar la política del Estado y del Gobierno en relación con la Seguridad biológica declarado en el Decreto-Ley No. 190/1999 “De la Seguridad Biológica”.

Precisamente, el otorgamiento de estas autorizaciones se fundamenta en la evaluación de riesgos presentada por el propio solicitante y los datos técnicos y científicos reglamentados por el CSB en su “Reglamento para el Otorgamiento de la Autorización de Seguridad Biológica”, así como las medidas de gestión de riesgos que serán puestas en práctica, incluyendo el seguimiento de los organismos durante el desarrollo de la actividad. Además, las condiciones de seguri-

dad para las instalaciones donde se manipulan OVMs se reglamentan en otros instrumentos de la legislación vigente en materia de Seguridad Biológica.

Sin embargo, a los solicitantes de autorización para una actividad con OVMs les resulta difícil realizar una evaluación de riesgos ambiental y para la salud humana a partir de esos documentos con terminologías, alcances y enfoques diferentes, así como tomar decisiones, porque, aunque posean amplios conocimientos de genética, toxicología, ecología, microbiología y otros temas afines, no son expertos en evaluación de riesgos.

Como respuesta a la necesidad de unificar estos criterios y de establecer metodologías factibles para el análisis de estas actividades, tanto por los evaluadores en el órgano regulador como por los solicitantes, en 2006 especialistas del CSB elaboraron y publicaron una primera versión de esta guía que, con el decursar del tiempo, se ha ido actualizando sobre la base de las experiencias en su aplicación, unida a las modificaciones de la base legal que aportan nuevos elementos para su implementación. De aquí que esta versión persigue el objetivo de facilitar la aplicación de la metodología propuesta, a través de su descripción detallada y el aporte de ejemplos prácticos.

I. Organismos vivos modificados

Los organismos vivos modificados (OVMs) se obtienen mediante la transferencia de material genético de un organismo a otro mediante el empleo de la ingeniería genética y la biotecnología. Aunque la transferencia de material genético se ha realizado desde hace tiempo mediante la reproducción selectiva y otras técnicas, las nuevas tecnologías permiten una transferencia controlada y de genes procedentes de especies completamente distintas, como la inserción de genes de microorganismos en plantas o genes del hombre en animales.

En el Protocolo de Cartagena estos organismos se definen como:

(...) cualquier organismo vivo que posea una combinación nueva de material genético que se haya obtenido mediante la aplicación de la biotecnología moderna, con capacidad de transferir o replicar material genético, incluidos los organismos estériles, los virus y los viroides.

Uno de los primeros usos de los organismos genéticamente modificados fue la investigación. Mediante la inserción, delección y trasposición de genes en diversos organismos es posible determinar la función de determinados genes.

La historia del desarrollo de la Ingeniería genética en las plantas se inicia en 1983 con las primeras modificaciones de células vegetales. En 1984 se producen las primeras plantas transgénicas y, en 1986, se llevan a cabo las primeras pruebas de campo y se desarrollan plantas resistentes a algunos virus. En 1988 se desarrollan plantas resistentes a plagas (insectos) y tolerantes a herbicidas; en 1989 se trabaja en la maduración de los frutos y en 1990 hay más de cien pruebas experimentales en el campo. Para 1995 se obtienen los primeros productos comerciales.

Las plantas modificadas genéticamente (MG) por transgénesis fueron los primeros OVMs que se empezaron a producir y comercializar en la segunda mitad del siglo XX. Se conoce que fue el Tomate

Flav Savr con retardo de la maduración, el primer cultivo transgénico en colocarse en el mercado en 1996. Desde entonces se han aprobado y comercializado más de diez cultivos transgénicos alimentarios y de fibra en todo el mundo. Estos cultivos comprenden desde los principales productos básicos como el maíz, la soja y el algodón, hasta frutas y verduras como la papaya, la berenjena y la calabaza. Las características de dichos cultivos resuelven problemas comunes que afectan los beneficios de los cultivos para los consumidores y los niveles de producción. El uso y comercialización de estos productos se ha extendido a varios países y regiones, debido, fundamentalmente, a su mayor productividad, lograda a través de resistencia a plagas y tolerancia a herbicidas que permite el control de las malezas asociadas a los cultivos. Actualmente ofrecen respuestas ante los desafíos del cambio climático.

Se identifican cuatro generaciones de organismos modificados genéticamente (Fig. 1). En la primera generación se encuentran aquellos obtenidos para lograr un incremento de la productividad debido al mejoramiento de las características agronómicas del cultivo, ya sea por las resistencia a plagas y enfermedades como la tolerancia a herbicidas que posibilita el uso de estos productos para el control de malezas y, por consiguiente, un mejor desarrollo del cultivo. Así, los cultivos de soja, maíz, algodón y canola, constituyen la mayoría de los OVMs con estas características.

Una segunda generación de OVMs incluye aquellos organismos resistentes a factores abióticos, evitando el estrés de los cultivos debido a condiciones ambientales adversas como la sequía, alta salinidad de los suelos y el frío. Precisamente en el año 2013 en Estados Unidos se reportaron las primeras plantaciones comerciales de maíz tolerante a la sequía.

Mientras que la tercera generación la constituyen organismos que fueron desarrollados para beneficiar directamente a los consumidores, mejorando la calidad y composición de los productos, logrando que sinteticen una mayor cantidad de nutrientes o nutrientes nuevos. El ejemplo más conocido es el arroz (Golden Rice) con mayor producción de Vitamina A; aunque también se han obtenido vegetales



Fig. 1 Generaciones de OVMs.

(biofortificados) con mayor contenido de aminoácidos esenciales, minerales, vitaminas o modificados para la mejor absorción de nutrientes y oleaginosas con grasas de mejor calidad como el Omega 3.

Otros organismos empleados para la obtención de compuestos secundarios de interés comercial conforman la cuarta generación de OVMs. Se incluyen cultivos utilizados en la obtención de biocombustibles, de plantas que sintetizan materiales con determinadas características para su uso industrial como la obtención de papel, tejidos y adhesivos. También debemos mencionar los organismos con uso ornamental como flores con coloración diferente a la natural y peces fluorescentes.

Según el Servicio Internacional para la Adquisición de las Aplicaciones de la Agrobiotecnología, ISAAA por sus siglas en inglés; en el año 2014 los cultivos transgénicos muestran un crecimiento constante, la superficie sembrada en todo el mundo aumentó en 6 millones de hectáreas respecto a 2013. Acorde a este informe, 28 países que han adoptado estos cultivos y el 87% de ellos se ubican en las Américas, siendo Estados Unidos el que registró el mayor aumento anual, mientras que Brasil y Argentina se mantienen como segundo y tercer productores de cultivos transgénicos respectivamente.

En estos reportes anuales se evidencia que los cultivos modificados genéticamente más empleados en orden descendente son: soya, maíz, algodón y canola; y se hace notar que en el caso de la soya y algodón, del total cultivado, más del 70% lo ocupan variedades

modificadas. Mientras, si hacemos el análisis en cuanto a las características nuevas que se han adoptado, se aprecia la preferencia por los cultivos que expresan tolerancia a determinados herbicidas, seguido de aquellos que además de tolerar algún herbicida han sido modificados para resistir enfermedades o plagas que afectan la productividad.

Específicamente nuestro país desarrolla investigaciones y ensayos con cultivos transgénicos en gran parte del país a cargo de varias entidades biotecnológicas. (Fig. 2)

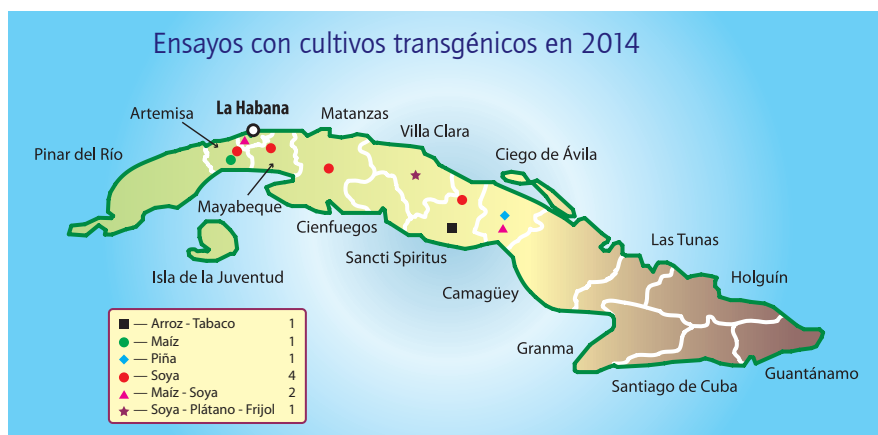


Fig. 2. Ubicación de los ensayos con cultivos transgénicos durante el 2014 en Cuba.

La ingeniería genética ha desarrollado mecanismos para modificar no solo el genoma de microorganismos y plantas sino también el de los animales. Aunque se ha expandido más el uso de la biotecnología en plantas que en animales, no debemos dejar de prestar atención a estos últimos puesto que algunos se encuentran ya en el mercado.

Este tipo de modificación genética se ha focalizado en tres clases principales de animales: mamíferos, peces e insectos; con una amplia variedad de propósitos:

- » incrementar la producción de alimentos o calidad nutricional.
- » mejorar la salud humana y animal.
- » fuentes de productos farmacéuticos.
- » tejidos para trasplantes para uso terapéutico en humanos.
- » control de vectores de enfermedades infecciosas en humanos.

El desarrollo de los mamíferos MG y sus derivados muestra el potencial de los mismos en las prácticas agrícolas y hasta en la salud humana. En cuanto al desarrollo de insectos MG hay dos objetivos fundamentales que guían su desarrollo, uno es el manejo de plagas y el otro el control de enfermedades infecciosas desarrolladas por vectores. Estos conllevan a la liberación deliberada de insectos MG directamente en el ambiente y pueden requerir dedicados protocolos de análisis de riesgo.

En las bases de la modificación genética los animales MG pueden ser divididos en 6 grandes grupos:

- » Para incrementar la producción y la calidad de los alimentos (ej. Cerdos con menos desechos perjudiciales para el ambiente, peces con crecimiento acelerado).
- » Mejorar la salud animal (ej. Resistencia a enfermedades).
- » Obtener productos para uso terapéutico en humanos (ej. Productos farmacéuticos o tejidos para xenotransplantes). Estos animales MG son a veces referidos como animales biorreactores.
- » Para enriquecer o incrementar las relaciones entre los humanos y los animales (mascotas hipoalergénicas).
- » Desarrollar modelos animales para enfermedades humanas (ej. Cerdos como modelos para enfermedades vasculares y ratones para enfermedades neurológicas).
- » Para obtener productos industriales o de consumo (ej. Fibras para múltiples usos).

Los primeros mamíferos MG fueron ratones transgénicos que se generaron a partir de la inyección de ADN viral (SV40) dentro de blastocitos de ratón preimplantados.

Se han realizado investigaciones para incrementar la cría de cerdos con menos contaminación ambiental a partir del manejo adecuado de los desechos. Para ello los cerdos han sido modificados genéticamente a través de una construcción que contiene el gen de la fitasa de la bacteria *Escherichia coli* con el objetivo de incrementar la digestión de fósforos presente en sus dietas. Los cerdos transgénicos se han

obtenido también para producir órganos para trasplantes sin rechazo por el sistema inmunológico del paciente.

La alteración transgénica de la composición de la leche tiene el potencial de incrementar la producción de proteínas y factores de crecimiento que están deficientes en la leche. El ganado lechero puede ser usado como biorreactor para la producción de componentes de la leche (hormonas beneficiosas, factores de crecimiento o bioactivos) con el propósito de incrementar sus propiedades biológicas para el consumo humano. La antitrombina humana recombinante (rhAT, nombre comercial ATryn) fue el primer compuesto transgénico derivado de la leche, aprobado para la comercialización por la Unión Europea (EMA) y por los Estados Unidos (USA-FDA).

Varios fenotipos relevantes deseados se han obtenido por ingeniería genética en peces, incluyendo el incremento del índice de crecimiento, resistencia a enfermedades bacterianas, la tolerancia a bajas temperaturas, el uso de nutrientes mejorados y el biocontrol de especies invasoras.

Actualmente se debate la liberación del salmón desarrollando mejoras en la conversión de los alimentos, considerado por la FDA como apto para alimento humano.

En el control de enfermedades infecciosas transmitidas por vectores como Dengue, Chickungunya y Malaria una de las técnicas usadas es la liberación de insectos portando un gen letal dominante, (RIDL, por sus siglas en inglés). Con el uso de esta técnica, los organismos pueden ser manipulados para ser condicionalmente estériles o letales y liberados en el ambiente para perturbar el apareamiento o reducir la fecundidad de la generación F1 en la población salvaje.

La primera demostración en campo del uso de la técnica RIDL fue la liberación de la cepa OX513A en un ensayo en campo, en Islas Caimán, para controlar el dengue a través de mosquitos *Aedes aegypti*, que poseían la cepa. Otros ensayos se han llevado a cabo en Malasia, Brasil y Panamá.

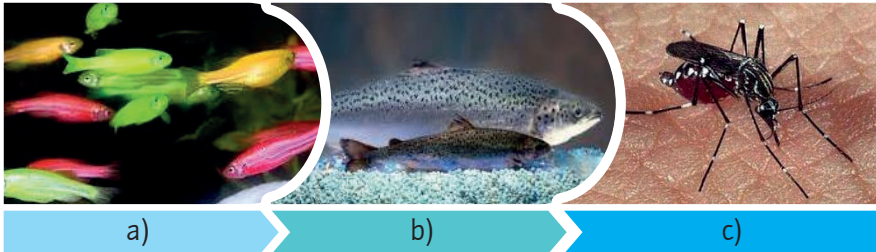


Fig. 3. Uso de transgénesis en animales. a) modificación de la apariencia, b) mejoramiento de la talla y peso, c) modificación genética para control de plagas y enfermedades. | Fuentes: jmmulet.naukas.com, sociedad.elpais.com y miprv.com.

A pesar de los numerosos usos de la biotecnología, solo los organismos modificados destinados a la industria biomédica han estado exentos de cuestionamientos por la población en general pues en la mayoría de los casos lo que se utiliza es un compuesto específico (insulina) o los beneficios están muy por encima de los riesgos, como ocurre con algunas vacunas.

Las preocupaciones sobre los OVMs se relacionan fundamentalmente con los riesgos hacia el medio ambiente, la salud humana y cuestiones socioeconómicas. Mientras que en el caso de los riesgos sobre el medio ambiente se valoran fundamentalmente los efectos sobre la biodiversidad. Entre los riesgos sobre la salud humana se tendrán en cuenta otros aspectos:

The image features a portrait of a male doctor in a white lab coat on the left. To the right, the text 'Riesgos sobre la salud humana' is written in green. Below this, a list of four risks is presented with green square bullet points: Alergenicidad, Toxicidad, Marcadores de selección por antibióticos, and Composición de nutrientes.

Riesgos sobre la salud humana

- Alergenicidad
- Toxicidad
- Marcadores de selección por antibióticos
- Composición de nutrientes

Fig. 4. Riesgos sobre la salud humana.

En el caso de las plantas modificadas genéticamente los riesgos hacia la biodiversidad se derivan fundamentalmente de su establecimiento en el medio natural por la diseminación del polen y semillas por el viento o animales, incluidos los insectos polinizadores, o las

prácticas agrícolas, lo que puede llevar al desplazamiento de otras poblaciones. Otro de los riesgos que se han asociado con los cultivos genéticamente modificados es el posible daño que puedan causar a insectos benéficos o a especies que no se intentan controlar, y con esto disminuir la biodiversidad y alterar en diferente medida las comunidades bióticas y los ciclos biológicos.

Es importante destacar otro aspecto relevante, la probabilidad de aparición de insectorresistencia por parte de las plagas blanco a partir de la sobreexposición al cultivo por tiempos prolongados y por no contar con poblaciones susceptibles de la plaga que permita evitar o minimizar en gran medida la manifestación de este riesgo; y que pueden manifestar otros efectos directa e indirectamente, como los cambios en los niveles tróficos, la competencia con especies silvestres, la falla de la tecnología con las consiguientes pérdidas económicas, entre otros.

Unido a ello se agrega otro grupo de riesgos derivados de la tecnología como el uso indiscriminado de herbicidas por parte de los agricultores, que afecta directamente al medio ambiente por aumento de la carga tóxica y por la posible aparición de tolerancia a estos, a mediano y a largo plazo, por parte de las malezas blanco e, incluso, la competencia que pudiera establecerse entre el cultivo modificado con características de tolerancia a determinado grupo de herbicidas y otras especies vegetales. Por otra parte, se evalúa la probabilidad de crear resistencia a los herbicidas en especies afines al cultivo modificado, adquirida por la transferencia de genes entre ellos, aunque este es un tema de los más contradictorios y discutidos.

Basado en las experiencias existentes con las plantas MG hay un grupo básico de preguntas que deben tenerse en cuenta para desarrollar metodologías de análisis de riesgo para los animales MG que incluyan la protección del medio ambiente y la salud del hombre y de los animales. Con relación a los impactos ambientales hay una gran diversidad de situaciones dictadas por la biología del animal (si el mismo es MG o no), la característica introducida, y la vía por la cual el animal interactuará con el ambiente receptor. Con relación a esto último hay tres posibles situaciones:

- a) los animales pueden ser usados o liberados en condiciones de confinamiento absolutas (ej.: animales MG produciendo proteínas de alto valor)
- b) bajo condiciones de confinamiento estandarizadas (ej.: animales de granja MG, donde el escape, aunque remoto, es una posibilidad)
- c) ellos pueden ser liberados con un propósito en un ambiente más amplio (ej.: mosquitos MG para el control de enfermedades transmitidas por insectos).

Está claro que el análisis de riesgo debe ser diferente para cada una de estas situaciones.

Bajo todas las condiciones, la biología de las especies hospederas y las características transferidas pueden ser determinantes en el animal resultante, como su potencial para sobrevivir y establecerse en el ambiente natural, para cruzarse con especies salvajes, aumentar algún comportamiento invasivo o estar expuestos a la extinción.

La principal preocupación ambiental respecto a los peces transgénicos es el peligro de entrada a ecosistemas naturales como resultado del escape no intencional de las granjas acuícolas o de instalaciones acuícolas de investigación y experimentación, pérdidas durante la transportación y las introducciones indiscriminadas para incrementar la pesca.

En todos los casos, tanto plantas como animales modificados genéticamente, los aspectos socioeconómicos en muchos países no son abordados como parte de la evaluación de riesgos aunque se tienen en cuenta en el proceso de toma de decisiones. También hay que considerar: las pérdidas de técnicas tradicionales, aspectos culturales -sobre todo en los países donde determinados cultivos forman parte de su patrimonio y tradiciones-, desplazamiento de pequeños agricultores y pérdida del germoplasma, propiedad intelectual, derechos sobre la semilla, entre otros.

II. Evaluación de riesgos

La evaluación de riesgos se utiliza para estimar el riesgo para la salud y el medio ambiente derivado del desarrollo de diferentes actividades, ya sea por métodos cuantitativos o cualitativos en dependencia de los datos con que se cuente; así como identificar aquellos riesgos aceptables o gestionables, y poder realizar recomendaciones sobre medidas de gestión para eliminarlos o minimizarlos. Estas evaluaciones contribuyen notablemente en el proceso de toma de decisiones relativas a los organismos vivos modificados. Además, forma parte de un proceso más amplio denominado análisis de riesgos, que además de la evaluación de los riesgos incluye la aplicación de medidas de gestión y comunicación con las partes interesadas para lograr el desarrollo de una actividad con un nivel aceptable de seguridad. (Fig. 5).



Fig. 5. Esquematización general del análisis de riesgos en función de su principal objetivo.

Se trata de un proceso continuo e interactivo, con retrocesos en la medida que se cuente con nuevos datos pertinentes para la actividad que se analiza. Además, el análisis de riesgos identifica las lagunas e incertidumbres en los conocimientos científicos sobre los riesgos, lo que puede ayudar a establecer prioridades de investigación. Este proceso de análisis de riesgos culmina en la aplicación de medidas de prevención y reducción de riesgos y la supervisión continuada de su eficacia por parte del Estado, el sector privado y otras partes interesadas.

Con independencia del método utilizado, hay que asegurarse de que este análisis satisfaga los siguientes requisitos generales:

- a) **Carácter sistemático, estructurado y exhaustivo.** Es muy importante que la técnica seleccionada asegure una realización exitosa y uniforme, con independencia del especialista que la aplique, siempre que se encuentre debidamente calificado. Para ello debe existir una homogeneidad, en forma de procedimiento, que describa los diferentes pasos, etapas y la forma de su ejecución. La técnica, además, debe asegurar al máximo que resulte difícil pasar por alto aspectos que pudieran resultar significativos para la seguridad.
- b) **Documentación de los resultados.** Los resultados deben formar parte de un informe para que se puedan revisar por personas diferentes a sus ejecutores. Esto implica la utilización de un formato estándar de aspectos, tablas, etcétera, así como de una nomenclatura uniforme y bien especificada. En caso de que se requieran cálculos y análisis que fundamenten las conclusiones y medidas propuestas, estos deben aparecer con suficientes detalles.
- c) **Validación mediante prácticas de garantía de calidad.** Se recomienda implementar revisiones cruzadas parciales del informe entre especialistas a cargo de áreas diferentes del estudio y una revisión integral del informe final por expertos independientes a quienes realizaron el estudio.

Antes de iniciar cualquier proceso de evaluación de riesgos es necesario tener en cuenta las condiciones bajo las cuales se desarrollará:

1. Principios generales de la evaluación de riesgos.
2. Establecimiento del alcance de la evaluación de riesgos.
3. Análisis de la información disponible.
4. Análisis y tratamiento de la incertidumbre.

1. Principios generales de la evaluación de riesgos

Según el Anexo III del Protocolo de Cartagena, la evaluación de riesgo debe desarrollarse bajo determinados principios relacionados a continuación (Fig. 6):



Principios para evaluación de riesgos de actividades con OVMs

- La evaluación del riesgo deberá realizarse con transparencia y de manera científicamente competente, teniendo en cuenta el asesoramiento de los expertos y las directrices elaboradas por las organizaciones internacionales pertinentes.
- Las faltas de conocimientos científicos o de consenso científico no necesariamente serán interpretadas como indicadoras de un determinado nivel de riesgo, de la ausencia de éste o de la existencia de uno aceptable.
- Cuando se evalúen los riesgos relacionados con los OVMs o sus productos, también se deberán tener presentes los riesgos inherentes a los organismos no modificados en el medio receptor.
- La evaluación del riesgo 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 de que se trate, la utilización prevista y el medio receptor.

Fig. 6. Principios para desarrollar una evaluación de riesgos de actividades con OVMs.

Haciendo referencia a estos principios, es importante prestar atención a la selección de los artículos y otras fuentes de datos para apoyar los análisis, incluidos los expertos que participen de modo que sean los pertinentes para el caso que se analiza y que se garantice la veracidad de los datos ya que la información influye directamente en la calidad de la evaluación. Además cuando se considere que la información no es suficiente, se debe gestionar a través de otras fuentes. En caso de no existir los datos por no tener precedentes el estudio o no estar publicados, se tendrá en cuenta este vacío lo que no significa que el riesgo sea más o menos elevado, sino que deberán elaborarse medidas de gestión para controlar los riesgos.

Para ser más preciso en la evaluación, deberá tenerse en cuenta las características de los organismos sin ser transformados, puesto que en algunos casos de forma natural suelen provocar alergias o presentar efectos tóxicos al hombre o animales; así se podrá determinar realmente si la modificación genética es la causa de características indeseadas como la producción de alguna sustancia tóxica o antinutrientes.

No menos importante es la aplicación del principio “caso a caso”, pues resultan evidentes las diferencias entre los organismos, no coincidirán las medidas a adoptar para evitar el escape de peces con las que se aplicarían para prevenir la dispersión de semillas de cultivos, incluso, si se trata de dos cultivos en similar ambiente, encontraríamos disímiles diferencias como la probabilidad de cruzamiento y la dormancia de las semillas por citar ejemplos.

Asimismo, el medio ambiente receptor interfiere en la evaluación aun cuando se trate del mismo cultivo, incluso la misma variedad, porque alguno de sus elementos físicos y biológicos (ej. condiciones climáticas, geográficas, poblaciones de determinadas especies) como la velocidad de los vientos o la presencia de insectos polinizadores incrementa la probabilidad de cruzamiento con parentales presentes en la zona de liberación.

Encontraremos diferencias en los resultados de las evaluaciones cuando la actividad o etapa del proceso de obtención de un OVM varíe, fundamentalmente entre las actividades que se realizan en instalaciones con un nivel de confinamiento apropiado para la especie en cuestión y aquellas etapas de campo donde no es posible controlar las condiciones. A esto se suman los volúmenes o la escala empleada, pues en la medida que se extiende el área de liberación, mayores son las interacciones con el medio ambiente y el nivel de riesgo de la actividad. Las medidas para la gestión del riesgo deberán adaptarse a cada uno de los escenarios y de las especies para lograr su eficacia.

2. Alcance y contexto de la evaluación de riesgos

En este momento se definen los parámetros dentro de los cuales el riesgo será tratado y evaluado, se precisan qué tipos de riesgos serán considerados, que en el caso particular de la seguridad biológica corresponde analizar el riesgo biológico, así como los criterios que se tendrán en cuenta para determinar si los riesgos identificados son aceptables o no.

En cuanto al alcance, se debe precisar la etapa del proceso que abarcará la evaluación de riesgos, puesto que en el desarrollo de estos organismos se pueden identificar y considerar diferentes niveles como: etapa de investigación, ensayo en casa verde, ensayo en campo y liberación (Fig. 7). En cada nivel pueden diferir los objetivos de la evaluación, así como los sucesos iniciadores y los efectos adversos y es posible que los efectos adversos de un nivel constituyan los sucesos iniciadores del nivel siguiente. De esta forma se garantiza el cumplimiento del principio de la evaluación de riesgos “paso a paso”.

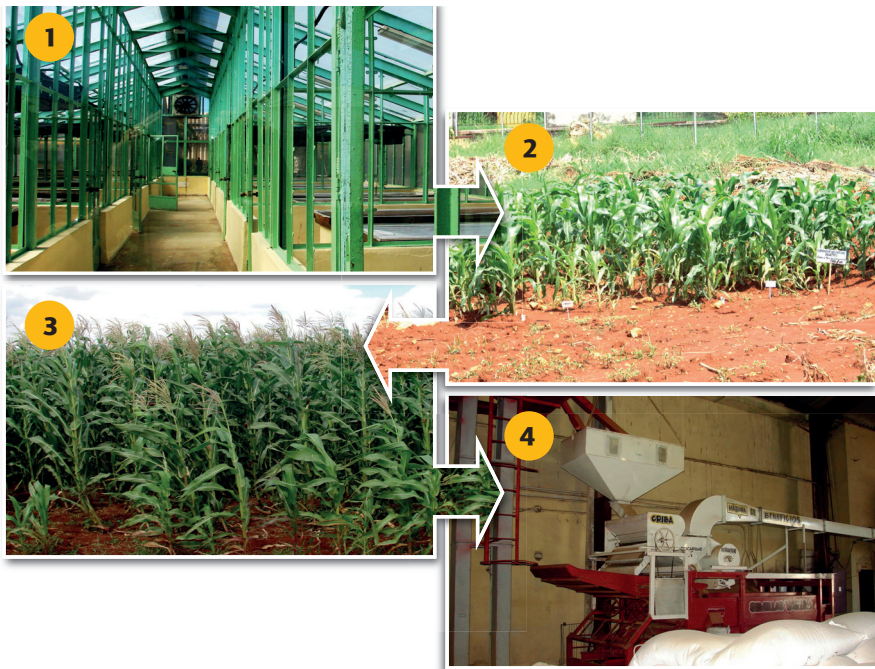


Fig. 7. Niveles o etapas más comunes del desarrollo de Cultivos Modificados Genéticamente (1: Casa de cristal o casa verde; 2: Parcela experimental; 3: Liberación al medio ambiente y 4: Procesamiento). | Fuente: Autores.

Los riesgos de los OVMs para la salud humana se tratan tanto en las etapas de uso confinado como durante los ensayos de campo, por los posibles efectos tóxicos y alergénicos en el personal relacionado con los ensayos y por la probabilidad de que el OVM posteriormente se utilice como alimento.

Otro aspecto que se ha de considerar antes de iniciar la evaluación de riesgos es el contexto dentro del cual se realiza: definición de la actividad que se realizará, lugar y tiempo de realización, los recursos requeridos, estudios relacionados con la bioseguridad que pudieran ser necesarios en cada caso, ambiente institucional de quien realiza la actividad (se refiere a los recursos disponibles y reconocimiento científico de la institución) y el propósito de la aplicación.

También se tendrá en cuenta el contexto en que se aplicarán las medidas de gestión de riesgos, donde es importante considerar el tipo de organismo y la propia actividad (uso confinado, ensayo de campo, liberación al medio ambiente, importación).

Las particularidades de cada país en cuanto a las prácticas agrícolas, tecnología, la forma de almacenaje y procesamiento de los productos del campo, también constituyen aspectos importantes que se han de considerar antes de iniciar una evaluación de riesgos, sobre todo, en la etapa de liberación al medio ambiente.

3. Análisis de la información disponible

La fuente de esta información para el análisis puede ser diversa y variar entre un caso y otro, sin embargo no deben faltar los datos y requisitos que exige el órgano regulador porque se trata de la información que resulta indispensable para llevar a cabo la evaluación de los riesgos y forma el expediente a presentar junto a la solicitud formal de una autorización. En el Anexo 1 se presentan los requisitos exigidos por cualquier autoridad que regule estos organismos vivos modificados. Esto no significa que durante el proceso de evaluación se identifique la necesidad de nuevos datos para concluir el análisis.

Resultan de gran utilidad los datos provenientes de ensayos o pruebas moleculares anteriores sobre todo si se trata del mismo or-

ganismo vivo modificado, publicaciones o información científica de agencias internacionales reconocidas, resultados de etapas anteriores a la propuesta, historial internacional, entre otras. También se podrá apoyar en la información suministrada por expertos en la materia.

En todos los casos se velará por la calidad de la información, para esto se tendrá en cuenta el método de obtención de los datos y el diseño del estudio, así como el grado de detalle del estudio y la pertenencia de la información para el caso que evalúa.

De forma general el análisis del impacto potencial de un OVM tendrá en consideración características intrínsecas de las especies y sus rasgos ecológicos, su historial, su plasticidad fenotípica (de conducta, morfológica y fisiológica), su fisiología reproductiva y sus interacciones con factores ambientales bióticos y abióticos. Se pudieran considerar los efectos directos (inmediatos y a corto plazo) así como aquellos derivados del establecimiento eventual o potencial del OVM en el ambiente.

4. Análisis y tratamiento de la incertidumbre

El tratamiento de la incertidumbre en el contexto de esta guía está de acuerdo con lo establecido en el Anexo III. “Evaluación de Riesgos”, del Protocolo de Cartagena donde se señala que cuando haya incertidumbre acerca del nivel de riesgos de un OVM se podrá subsanar solicitando información adicional sobre las cuestiones concretas que son motivo de preocupación, o poniendo en práctica estrategias de gestión de riesgos apropiadas que incluyan los riesgos que no son bien conocidos y/o mediante los sistemas de vigilancia y monitoreo del OVM en el medio receptor. No obstante, es necesario realizar un análisis de incertidumbre que permita conocer los errores o imprecisiones cometidas, para estimar el margen de validez del estudio.

En sentido general estos análisis permiten acotar los errores o imprecisiones cometidas, y estimar el margen de validez del estudio, provenientes de diferentes fuentes (Fig. 8).

Se pueden identificar varios tipos de incertidumbres cualitativas que no podemos reducir, por lo que siempre estarán presentes y se deberán tratar: indeterminación, ambigüedad e ignorancia.



Fig. 8. Fuentes de incertidumbre.

En el caso de la ambigüedad se trata de la divergencia entre las cuestiones y parámetros en los que se está interesado y/o los diferentes métodos para generar e interpretar los datos. Hay varias formas de formular los impactos (o peligros) y como conducir e interpretar el conocimiento y cálculos generados. Mientras que la indeterminación está dada por las cuestiones y parámetros en los que se está interesado en relación con sistemas complejos, abiertos y con interacciones dinámicas. Es imposible incluir en los cálculos todos los factores relevantes e interacciones, por tanto el conocimiento es siempre condicional e inexacto.

La ignorancia se manifiesta por la novedad de aquello con lo que estás tratando y esto puede conducir a sorpresas. Hay peligros potenciales que no podemos imaginar, llevándonos a desconocerlos o a no ser conscientes de lo que necesitamos calcular.

III. Procedimiento para la realización de una evaluación cualitativa de los riesgos asociados a OVMs

Específicamente, el objetivo de la evaluación de riesgos es identificar y valorar, caso por caso, los posibles efectos adversos, directos e indirectos, inmediatos o a largo plazo que pueden tener los OVM en la salud y el medio ambiente. Se basa en la caracterización del riesgo asociado a peligros previamente identificados, tomando en cuenta la cantidad de repeticiones de los procedimientos que intervienen y la magnitud de los daños que ocasionen las prácticas inadecuadas o fallos en equipos y sistemas utilizados en un proceso.

Las tareas de base científica consistentes en “medir” y “describir” la naturaleza del riesgo analizado se llevan a cabo durante la fase de evaluación de riesgos. La evaluación de riesgos se lleva a cabo en un entorno abierto y transparente de amplia comunicación y diálogo, que permite a las distintas partes interesadas participar en los momentos oportunos.

La evaluación se puede realizar de forma cuantitativa o cualitativa, dependiendo de los datos disponibles. La evaluación de riesgo cualitativa se utiliza cuando el nivel de riesgo no justifica el tiempo y los recursos necesarios para un análisis numérico o si los datos disponibles son inadecuados para un análisis numérico, siendo así más apropiadas para los estudios biológicos. Cada caso en particular o grupos de casos puede requerir descriptores únicos, diseñados para reducir la ambigüedad de la terminología utilizada en la evaluación.

Para la actualización de la guía se partió del documento base publicado por el Centro Nacional de Seguridad Biológica en el año 2006, y de sus aplicaciones por parte de especialistas de esta institución en la evaluación de riesgos de ensayos con diferentes cultivos modificados genéticamente. Se tomaron en cuenta las regulaciones que conforman la base legal de bioseguridad en Cuba, documentos publicados por otros países como Brasil y la primera versión de la

Orientación para la evaluación de riesgos de los Organismos Vivos Modificados de la Secretaría del CBD.

En esta guía la probabilidad y la magnitud de las consecuencias de una actividad con OVMs son cualitativas, de ahí que sea la técnica seleccionada para la aplicación de esta guía y que será analizada con profundidad más adelante.

Para cumplir sus objetivos, la evaluación cualitativa del riesgo debe contemplar los siguientes pasos:



Pasos para la evaluación cualitativa de los riesgos

1. Familiarización con el proceso
2. Definición de los efectos adversos relevantes o eventos indeseados.
3. Identificación de peligros (desviaciones o sucesos iniciadores) por cada tarea o etapa de la actividad a analizar.
4. Evaluación de la probabilidad de ocurrencia real del peligro identificado.
5. Evaluación de las consecuencias si los efectos adversos ocurrieran realmente.
6. Estimación general del riesgo por cada peligro identificado.
7. Análisis de la incertidumbre que permita estimar el margen de validez del estudio.
8. Parámetros de aceptabilidad de los riesgos.

Fig. 9. Pasos para cumplir los objetivos de la evaluación cualitativa de los riesgos.

Para una mejor comprensión y aplicación de esta guía se ilustrarán los pasos a través de un ejemplo práctico, específicamente uno relacionado a la liberación a gran escala en el medio ambiente de una variedad de maíz modificado genéticamente, cultivo ampliamente utilizado con estos fines a nivel internacional. La característica introducida sería la resistencia a insectos lepidópteros, por la inserción de un evento que contiene un gen que codifica para una proteína de *Bacillus thuringiensis*, que resulta tóxica para determinada especie de lepidóptero. Además, se muestran otros ejemplos en anexos al final del documento para mayor comprensión de la metodología que empleamos.

Paso 1. Familiarización con el proceso

En este paso es donde se establece la documentación básica que servirá de referencia durante la ejecución del Análisis de Riesgo. Esta se conforma a partir de la información presentada en el expediente técnico o *dossier*, donde se describa el proceso, sus etapas y principales características o condiciones. Se requiere de una descripción detallada de la actividad, la instalación donde se realiza, los equipos que se emplean y la preparación del personal que las ejecuta.

Otras fuentes confiables pueden ser: publicaciones internacionales o nacionales y criterios de expertos identificados por el evaluador, obtenidos a partir de un acuerdo de confidencialidad y veracidad. Un grupo importante es aquella adquirida directamente a partir de los informes resultantes de inspecciones, de los registros de accidentes, entrevistas, etc. Otra fuente de información a considerar para cualquier actividad con OVMs son los estudios toxicológicos y eco-toxicológicos, que proporcionan elementos vitales para la toma de decisiones, en dependencia de la etapa de que se trate; y los que deben estar avalados por una entidad certificada o aprobada para estos fines.

Este también es el momento de familiarizar a los especialistas en riesgo sobre el proceso a evaluar y al resto del equipo sobre la metodología de Análisis de Riesgos. Es óptimo la inclusión de al menos un especialista en el equipo de evaluación que tenga experiencia y conocimientos suficientes sobre el proceso o actividad que se analizará.

Paso 2. Definición de los efectos adversos relevantes o eventos indeseados

Los efectos adversos o no deseados de los OVM son aquellos relacionados directamente con las características del OVM, del medio ambiente receptor y el alcance de la actividad; que una vez expresado pueda afectar la metas o puntos finales que deseamos proteger (diversidad, niveles poblacionales de otros organismos, factores socio-económicos asociados) y que pueden manifestar consecuencias

inaceptables (para la salud humana y animal, para la sanidad vegetal, ecológicas, culturales, económicas). (Fig. 10).



Fig. 10. Relación de los elementos a considerar para la selección de eventos indeseados (A: Esquema general; B: Ejemplificación)

Para poder realizar la evaluación, los riesgos deben ser factibles de predecir y medir, y se identifican según el área de interés de que se trate:

- » Individuos
- » Población
- » Especie
- » Comunidades
- » Ecosistemas
- » Paisajes.

En este paso es fundamental tener en cuenta el nivel en el cual está realizando la evaluación de riesgos o alcance de la actividad: proceso de obtención del OVM (laboratorios), ensayos confinados (en casa verde, casas de cultivo protegido), ensayo no confinado (parcelas experimentales, ensayo en campo a pequeña escala hasta superficies de 1 ha, o liberación al medio ambiente en escalas de más de 1 ha) o instalaciones para el procesamiento y almacenaje.

Ejemplo Práctico

“Liberación al medio ambiente de Maíz Bt”

1. Definición de eventos no deseados o efectos adversos:
 - ◇ Diseminación de transgenes (polen, semillas, material botánico).
 - ◇ Persistencia del OVM en el ambiente (plantas voluntarias).
 - ◇ Cruzamiento con variedades tradicionales.
 - ◇ Insectorresistencia.
 - ◇ Efectos sobre organismos no blancos.
 - ◇ Miel conteniendo polen transgénico.

Estos eventos definidos en el ejemplo práctico, han sido seleccionados partiendo del nivel de la actividad de liberación donde las interacciones con otras variedades o especies y la escala hacen que difiera o no de los eventos que pudieran definirse para otros niveles. Además se basa en que muchos cultivos como el maíz presentan características que son propias de la especie sin transformar que posibilitan el flujo de genes por las posibilidades de diseminación del polen y la cantidad de parentales presentes en el medio receptor, que son agroecosistemas donde están presentes variedades tradicionales de este cultivo de las que se desea proteger su diversidad y valor genético. A estas características se suman aquellas que se derivan de la transformación genética, como la producción de proteínas Cry, que se conoce que resultan tóxicas a determinados insectos, y pueden conllevar al desarrollo de insectorresistencia por una exposición prologada a estos cultivos y efectos sobre organismos no blanco si no se maneja adecuadamente el cultivo siguiendo las estrategias conocidas para evitarlo.

Paso 3. Identificación de peligros

La identificación de peligros se puede realizar aplicando variadas técnicas, de acuerdo con la complejidad y el tipo de proceso que se ha de considerar, los objetivos que se persiguen, la disponibilidad de

datos, entre otros factores. Cada equipo evaluador deberá seleccionar la, o las técnicas, que mejor se adecuen a sus posibilidades y propósitos; a su vez, deben permitir reconocer cualquier característica genotípica y fenotípica nueva, relacionada con el OVM, que pueda tener efectos adversos en la diversidad biológica, en el probable medio receptor o que represente un riesgo para la salud humana.

Por esta razón, se han desarrollado diferentes técnicas de identificación de peligros, principalmente para la industria química y nuclear. Las técnicas aplicables pueden ser diversas y de complejidad variable, según lo requieran el grado de riesgo de la actividad, los datos disponibles y la experiencia de quien las ejecuta. Estas se pueden dividir como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de técnicas de identificación de riesgos

Clasificación	Ejemplos
Basadas en la experiencia	Lista de comprobación o chequeo, Tormentas de ideas
Tabulares	HAZOP*, FMEA**, ¿Qué sucede si...?
Gráficas	Árbol de eventos, Árbol de fallas
Inductivas	Árbol de eventos, HAZOP, FMEA, ¿Qué sucede si...?
Deductivas	Árbol de fallas
Cualitativas	HAZOP, Lista de comprobación o chequeo, FMEA, ¿Qué sucede si...?

(HAZOP*, FMEA**)¹

Una selección adecuada de ellas es fundamental para alcanzar los propósitos del análisis. Durante esta etapa se identificarán todas las características de los OVMs, asociadas con la modificación genética que puedan conducir a efectos adversos en la salud humana o el medio ambiente, además de las características del medio ambiente receptor o dónde se realizará la liberación según la etapa de que se trate.

Algo importante en esta etapa es distinguir entre lo que significa peligro, causa, efecto adverso y riesgo, pues en muchos documentos aparecen citados indistintamente, lo cual provoca una gran confusión al conducir una evaluación de riesgos.

¹ HAZOP: Hazard and Operability Analysis (Análisis de Peligros Operacionales); FMEA: Failure Mode and Effects Analysis (Análisis del Modo y Efectos de los Fallos).

Además, señalábamos en un inicio, que esta identificación de peligros se lleva cabo por cada tarea o etapa de la actividad a analizar, destacando que por cada una de estas actividades o tareas pueden describirse tantos peligros como se estime conveniente, pues no se deberá descartar ninguno aunque se considere muy baja su probabilidad de ocurrencia. Un peligro no identificado será un peligro que no se evaluará posteriormente, con la consiguiente manifestación de consecuencias inaceptables; todos deben ser considerados y gestionados en los próximos pasos de la evaluación de riesgos y es por ello que esta etapa se considera la más importante del proceso de evaluación de riesgos.

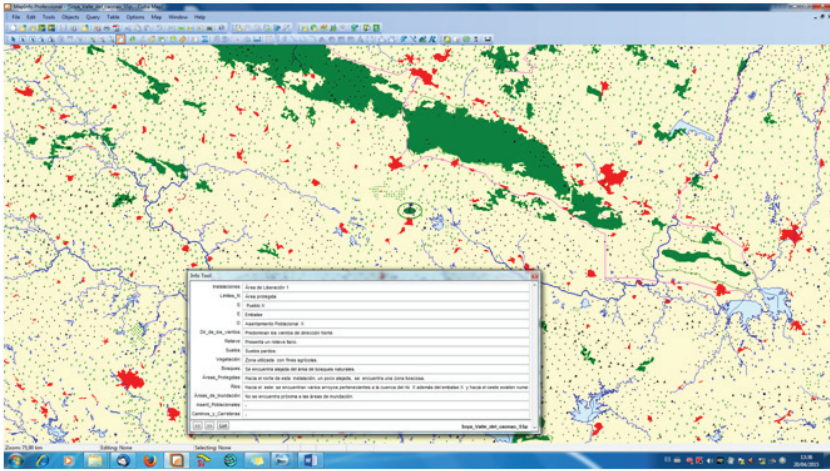
Mucha información importante se obtiene de las inspecciones, las que se realizan para cada etapa de desarrollo del OVM y además permiten identificar de conjunto la existencia o no de barreras y de su efectividad.

Otra herramienta de gran utilidad son los Sistemas de Información Geográfica (SIG), estas son relevantes sobre todo en las liberaciones al medio ambiente, pues a partir de su uso se obtiene información importante sobre el medio receptor (Fig. 11).

Otro elemento importante es la identificación y descripción de las causas que pudieran favorecer la expresión de los peligros así como incrementar el nivel de riesgo una vez estimado. Esto permitirá reducir la incertidumbre derivada de la subjetividad de cualquier evaluación cualitativa, pues mientras logremos una mejor descripción de estas causas mejor será la orientación de las medidas de gestión al conocer dónde incidir para disminuir el riesgo o eliminarlo casi en su totalidad en algunos casos.

De igual manera la descripción de las posibles consecuencias que conllevaría la manifestación de estos peligros, nos permitirá estimar en la etapa siguiente el nivel de riesgo con un mayor grado de exactitud.

Para esto se sugiere organizar la información como se propone en la Tabla 2, donde se consideran, además de la descripción de las tareas y de la identificación de los peligros, las causas, los eventos indeseados (EI) con que se relacionan, y las barreras existentes, variables importantes a considerar para las posteriores etapas de la evaluación.



A

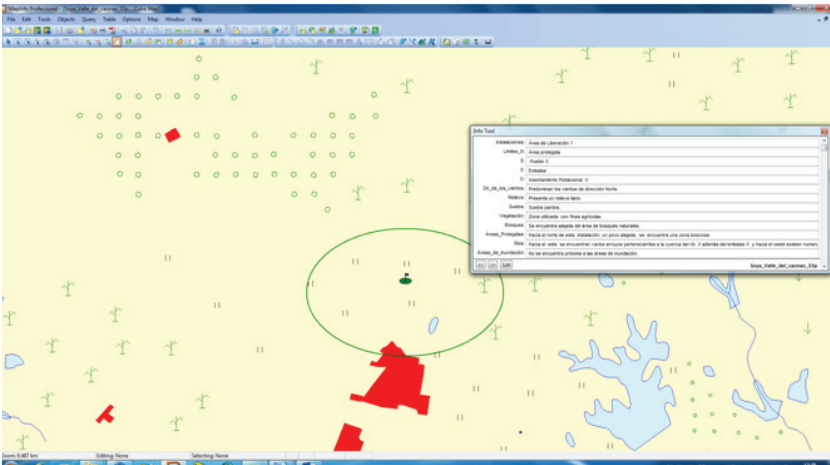


Fig. 11. Ejemplos de caracterización mediante uso de SIG sobre un área de liberación de cultivo genéticamente modificado (A: Vista generalizada; B: Vista detallada)

Tabla 2. Descripción de las tareas e identificación de peligros

Tareas	Peligro	Causas	Eventos indeseados	Barreras	Comentarios
Tarea 1	Peligro 1	Causa 1	EI 1	Barrera 1 Barrera 2	
		Causa 2	EI 2, EI 5	Barrera 3	
	Peligro 2 Peligro 3				
Tarea 2	Peligro 1				

Ejemplo Práctico "Liberación al medio ambiente de Maiz Bt"

2. Identificación de peligros:

No.	Tarea	Peligro	Causas	Efectos	Barreras previstas	Comentarios
4. Etapa de Desarrollo del cultivo						
4.1	Desarrollo del cultivo	Época de floración coincidente con la presencia de apiarios.	Indisciplina tecnológica. Mala preparación del personal.	Diseminación de transgenes Miel conteniendo polen transgénico	Conciliación de las áreas apícolas y las agrícolas.	Existen 2 áreas donde la distancia menor a 5 km. ** Se analiza como un riesgo socioeconómico
		Entrada de animales	Cercanía a centros de cría o asentamientos humanos.	Diseminación de transgenes Persistencia del OVM en el ambiente Efectos sobre organismos no blanco	Vigilancia en la mayoría de las áreas. No es área cercana a asentamientos urbanos	
		Pérdidas	Distribución a personas ajenas. Cercanía a asentamientos poblacionales.	Diseminación de transgenes Persistencia del OVM en el ambiente	Vigilancia en la mayoría de las áreas. Identificación de las áreas de la empresa.	
		Maquinarias e implementos con restos de semillas	No realizar limpieza de maquinaria.	Diseminación de transgenes Persistencia del OVM en el ambiente	Establecida una estrategia para la limpieza de la maquinaria antes de sembrar y después de la cosecha	
		No monitoreo fitosanitario	Indisciplina Carencia de personal especializado. No realizar coordinaciones previas con autoridades de Sanidad Vegetal.	Insectoresistencia. Efectos sobre organismos no blancos.	Establecido plan de visitas de especialistas de Sanidad Vegetal del territorio.	Se analiza como barrera para otros peligros, incide solo en que no se detecte la insectoresistencia o afectaciones por otras plagas y enfermedades.

Para este ejercicio se seleccionó la etapa de desarrollo del cultivo por ser una de la principales donde se identifican la mayoría de los peligros y con posibilidades de manifestarse en mayor magnitud, pero es importante señalar que los peligros no se deben señalar solo por este criterio, porque como analizaremos más adelante la estimación dependerá de varios indicadores, no solo de la percepción inicial del evaluador.

Paso 4. Evaluación de probabilidad de ocurrencia real de cada peligro identificado

Durante esta etapa debe evaluarse la probabilidad de ocurrencia de un peligro, teniendo en cuenta el nivel y el tipo de exposición del probable medio receptor, a partir de los datos y las evidencias obtenidos a través de diferentes fuentes (bases de datos, publicaciones, estudios previos) o el juicio de los expertos.

Se deben considerar factores específicos relacionados con el grado de confinamiento, la escala, prácticas de manejo del riesgo, probabilidad y vías de dispersión y las medidas de mitigación y erradicación en los casos que sea necesario.

La estimación de los valores cualitativos de la posibilidad o probabilidad de ocurrencia en la matriz de riesgo (Tabla 4, aparece más adelante) se obtienen de la combinación directa de la frecuencia y de dicha probabilidad de ocurrencia, de un peligro identificado (Tabla 3).

Tabla 3. Parámetros para determinar probabilidad (frecuencia * probabilidad)

Posibilidad	Definición
Altamente posible	Se espera que ocurra en cualquier condición bajo la cual se realiza la actividad. No se conciben barreras que garanticen la seguridad.
Posible	Puede ocurrir bajo condiciones normales de desarrollo de la actividad, existe alguna barrera suficiente.
Poco posible	Ocurre sólo bajo condiciones inusuales, existe alguna barrera suficiente.
Excepcionalmente posible	Sólo ocurre bajo condiciones excepcionales. Todas las barreras propuestas son suficientes.

Paso 5. Evaluación de las consecuencias

Se debe evaluar la magnitud de las consecuencias de cada efecto adverso potencial. Al igual que en la etapa anterior, en el caso de la liberación de los OVMs es difícil estimar las consecuencias ambientales y, sobre todo, para la salud humana, a largo plazo, pero los resultados de los estudios experimentales realizados en animales, la comparación con bases de datos de alérgenos existentes y las investigaciones de campo y laboratorio acerca de flujo de genes y las afectaciones a organismos no blancos pueden proveer suficiente información para llegar a conclusiones con determinado grado de confiabilidad.

Las consecuencias también se pueden estimar por modelación de los posibles resultados de un evento, como se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4. Medidas cualitativas de las consecuencias de un efecto adverso

Consecuencias	Definición
Mínimas	Las alteraciones del medio ambiente no son significativas. No provoca afectaciones socioeconómicas o a la salud humana o animal comprobadas.
Menores	Alteración de comunidades biológicas o agroecosistemas, reversible y limitada en espacio y tiempo. No provoca afectaciones socioeconómicas o a la salud humana o animal comprobadas.
Intermedias	Alteración generalizada de comunidades biológicas o de agroecosistemas pero reversibles o de severidad limitada. Puede provocar afectaciones socioeconómicas o a la salud humana o animal.
Graves	Alteración generalizada de comunidades biológicas o de agroecosistemas que persiste en el tiempo o no es fácilmente reversible. Provoca afectaciones socioeconómicas o a la salud humana o animal.

Paso 6. Estimación del riesgo por cada peligro identificado

De acuerdo con el nivel de conocimientos actuales, se debe realizar una estimación del riesgo para la salud humana y el medio ambiente de cada una de las características o desviaciones identificadas en el OVM que potencialmente causen efectos adversos, partiendo de suponer que se produzca el efecto adverso y la magnitud de sus consecuencias.

De las etapas de la evaluación cualitativa del riesgo, esta es donde se introduce un mayor grado de incertidumbre, ya que en muchos casos se carece de experiencias y evidencias que permitan realizar la evaluación. También se puede introducir un alto grado de incertidumbre al extrapolar datos obtenidos en el laboratorio a condiciones no confinadas o cuando se producen los OVMs para su comercialización.

Para la estimación se utilizan matrices de riesgo, que constituyen un método simple de categorización de este a partir del análisis combinado de la probabilidad de ocurrencia del peligro y sus consecuencias.

Las matrices se construyen en dos ejes, donde uno representa el incremento de la probabilidad de ocurrencia (Y) y el otro, la severidad de las consecuencias (X), como se muestra en la Tabla 5. El grado de urgencia se establece interceptando ambos ejes.

Tabla 5. Evaluación cualitativa mediante matriz de caracterización del riesgo

Riesgo estimado					
Posibilidad	Altamente posible	Bajo	Moderado	Alto	Alto
	Posible	Insignificante	Bajo	Alto	Alto
	Poco posible	Insignificante	Bajo	Moderado	Alto
	Excepcionalmente posible	Insignificante	Insignificante	Bajo	Moderado
		Mínimas	Menores	Intermedias	Graves
Consecuencias					

Las matrices permiten establecer prioridades para gestionar el riesgo y priorizar las acciones correctivas, de manera sencilla, pero

estructurada, porque los riesgos altos demandan una acción rápida, los medios indican que hay que implementar estrategias de reducción del riesgo selectivamente y los bajos se deben revisar periódicamente.

Aunque las matrices no constituyen un método que permita cuantificar el riesgo con exactitud, en muchos casos resultan suficientes para establecer prioridades sin que sea necesario un análisis cuantitativo de los riesgos.

Para la conclusión de la determinación del riesgo se deberá realizar una evaluación global del OVM, que tenga en cuenta las medidas de gestión de los riesgos conjuntamente con el análisis de las probabilidades de falla de las barreras existentes.

De forma simplificada podemos determinar esta relación entre la frecuencia del suceso iniciador (evento/tiempo) (f), la probabilidad de falla de las barreras (p) y las consecuencias (C), mediante la fórmula:

$$Riesgo = f * p * C$$

Ejemplo Práctico “Liberación al medio ambiente de Maíz Bt”

3. Estimación del riesgo:

No.	Tarea	Peligro	Posibilidad	Consecuencias	Riesgo
4. Etapa de Desarrollo del cultivo					
4.1	Desarrollo del cultivo	Época de floración coincidente con la presencia de apiarios.	Posible	Menores	Bajo
		Entrada de animales	Posible	Mínimas	Insignificante
		Pérdidas	Posible	Menores	Bajo
		Maquinarias e implementos con restos de semillas	Altamente Posible	Menores	Moderado
		No monitoreo fitosanitario	Posible	Menores	Bajo

Las estimaciones de estos riesgos cualitativos presentan un índice de subjetividad no despreciable, por eso debe insistirse en el carácter multidisciplinario del equipo evaluador y en su preparación para el uso de estas técnicas. Como puede evidenciarse no podemos regirnos estrictamente por las variables seleccionadas para clasificar un nivel de probabilidad o consecuencias, pues como ocurre en muchos métodos basados en el uso de matrices como esta, en ocasiones hay valores que se superponen entre dos niveles. En estos casos se recomienda estimar un valor intermedio y de escoger, aceptar el de mayor nivel.

Se podría suponer que todos los riesgos sean de moderado a bajo y algunos insignificantes, dado por la propia fase seleccionada para este ejemplo práctico, liberación al medio ambiente de un cultivo genéticamente modificado, pues al ser una etapa que deriva de otras anteriores presupone que muchos riesgos hayan sido evaluados y mitigados en estas. No obstante, se podrían estimar altos niveles de riesgos, derivados de peligros que se identificarán particularmente para esta fase de desarrollo del cultivo, y que estos se manifiesten por no preverse barreras suficientes para minimizarlos, que las causas que los provocan estuvieran presentes en una alta probabilidad o que la magnitud de las posibles consecuencias sea también elevada.

Paso 7. Análisis y tratamiento de la incertidumbre

La evaluación de riesgos en la esfera de los efectos ambientales a menudo trae como resultado un alto grado de incertidumbre, entre otras causas, por la dificultad para identificar los efectos adversos y la interrelación, la complejidad de los ecosistemas, la variabilidad natural de las poblaciones y las fuentes de información disponibles. Un formato muy utilizado para realizar el análisis cualitativo de incertidumbre aparece reflejado en la Tabla 6:

Tabla 6. Incertidumbre para un análisis cualitativo de los riesgos

No.	Tarea analizada	Área de análisis	Suposiciones principales	Impacto		
				Alto	Medio	Bajo
1		Profundidad del estudio	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Existe información faltante o por precisar? • ¿Se han tratado todos los procesos importantes? • ¿Se han considerado todas las secuencias accidentales importantes? • Etcétera. 			
		Modelos	<ul style="list-style-type: none"> • ¿El modelo es el adecuado? • Si el modelo es válido sobre cierto rango, ¿se está usando fuera de rango? • Etcétera. 			
		Parámetros	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Los datos son completos o parciales? • ¿Se han considerado todas las fallas relevantes? • ¿Los datos disponibles son aplicables a casos particulares? • Etcétera. 			

Ejemplo de incertidumbre respecto al flujo genético

- ¿Cuáles pueden ser los daños o beneficios que el flujo transgénico puede crear?
- ¿Puede el manejo reducir la frecuencia o el impacto de cualquier daño potencial que puede resultar del flujo transgénico hasta lograr niveles aceptables para los transgenes más peligrosos comercializados o probados en el campo?
- ¿Cuáles son los efectos acumulativos del flujo de transgenes en especies, cultivos, áreas de conservación y estructuras socioculturales?

- ¿Cuáles son las consecuencias del flujo transgénico en el contexto de leyes obligatorias, expectativas del comercio internacional y el mercado, derechos de propiedad intelectual y programas diferenciados de certificación de mercados?

Paso 8. Parámetros de aceptabilidad de los riesgos

La mayor dificultad para determinar las condiciones de seguridad de una actividad radica en definir los parámetros de aceptabilidad de los riesgos. Cuando a nivel estatal existen regulaciones y normas que fijan requisitos de seguridad, la aceptabilidad de los riesgos viene dada por el cumplimiento de esos requisitos, pero cuando no existen estos documentos o el análisis se hace en entidades, la gravedad de los efectos adversos se cuantifica a través de las consecuencias.

Se pueden tomar decisiones aplicando el criterio ALARP (*As Low As Reasonably Practicable*) (Fig. 12), o sea, tan bajo como sea razonablemente factible, y se aplica con un esquema triangular que consta de tres zonas:

1. Límite superior o zona “intolerable”, donde necesariamente se debe reducir el riesgo.
2. Zona intermedia o ALARP, donde se debe reducir el riesgo a partir de criterios de costo-beneficio.
3. Límite inferior, a partir del cual el riesgo es despreciable y no se requieren medidas de reducción adicionales.

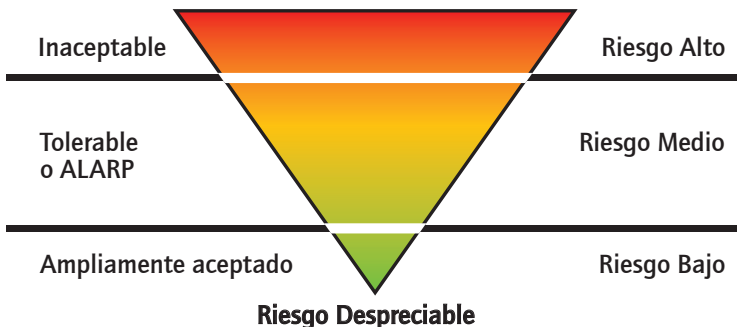


Fig. 12. Esquema triangular del criterio ALARP para la toma de decisiones para la aceptación de los riesgos

La mayoría de las decisiones se basan en un balance implícito entre el costo y el beneficio, donde se concluye si vale la pena realizar la actividad objeto de evaluación; aunque de manera menos general, también se reconoce que la actividad evaluada debe maximizar los beneficios a los individuos y la sociedad.

El proceso de toma de decisiones para determinar si una mejora de seguridad es razonablemente practicable o no, es entonces un análisis costo-beneficio: es decir, se deben adoptar las medidas de reducción del riesgo, excepto si su costo es ampliamente desproporcionado respecto al del efecto que previene.

Los análisis costo-beneficio se utilizan para evaluar las medidas de seguridad adicionales sobre un proyecto a través de la comparación de:

- » Costo de implementación de la medida.
- » Beneficio de la medida en términos de disminución de los costos implícitos en el efecto que se quiere evitar.

El análisis costo-beneficio por sí solo no permite determinar la aceptabilidad técnica de la solución propuesta, a menos que se realice a partir de un método que lleve implícito el impacto de la medida en la reducción del riesgo.

Entre los métodos para efectuar un análisis costo-beneficio se pueden citar:

- » Métodos de las unidades comunes
- » Comparación de variantes
- » Criterios cuantitativos de justificación de la acción correctiva.

IV. Gestión de riesgos

En esta etapa es donde se realiza la selección e implementación de planes o acciones que se requieren para asegurar que los riesgos sean controlados. Las acciones se encaminarán a prevenir los riesgos y reducir sus consecuencias (Fig. 13).



Fig. 13. Esquema general de gestión de riesgos

Una vez que se conoce el riesgo y se han tomado decisiones sobre su aceptabilidad se puede proceder a:

- » Aceptar el riesgo evaluado y no desarrollar ninguna acción para controlarlo.
- » Financiar el riesgo.

Los riesgos son aceptados cuando:

- » la probabilidad del efecto adverso o sus consecuencias no son significativas
- » no se tienen recursos
- » no existen alternativas en la tecnología para su intervención
- » se decide aceptar las consecuencias.

Cuando nos referimos a financiar el riesgo, se trata de establecer los mecanismos para el financiamiento total o parcial de las pérdidas (retener o transferir el riesgo). El riesgo será financiado a través de acciones destinadas a:

1. Proteger el riesgo: Se limitan las consecuencias mediante medidas organizativas, como los planes de emergencia.
2. Prevenir el riesgo: Se actúa sobre las condiciones que generan el riesgo tanto las materiales como las humanas.

La gestión de riesgos siempre estará relacionada con el tipo de organismo y su utilización prevista, por lo cual variará según sea el caso.

Aunque existen diferentes estrategias en cuanto al manejo de los riesgos de los OVMs estableciendo procedimientos específicos, se pueden mencionar otros generales que también resultan comunes a un gran número de casos. (Fig. 14).

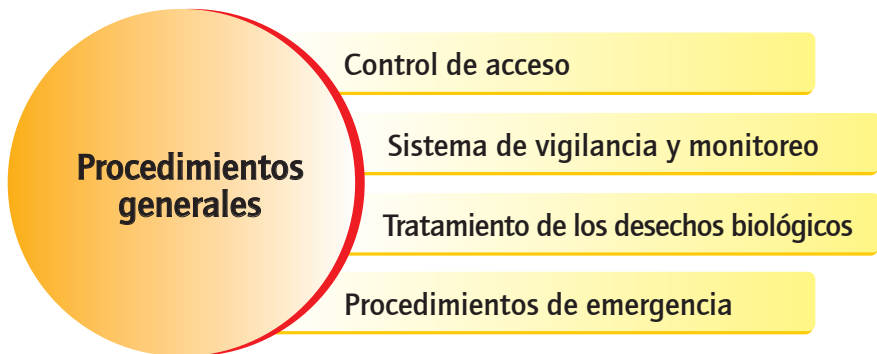


Fig. 14. Procedimientos generales para la gestión de riesgos

Otros procedimientos importantes que se pueden establecer son:

- » Aislamiento reproductivo durante ensayos confinados o en contención mediante:
 - a) Aislamiento espacial (distancias de aislamiento) en los experimentos confinados.
 - b) Aislamiento temporal.

- » Control e inspección de las actividades por el solicitante y el Centro de Seguridad Biológica.
- » Capacitación del personal que participa en los ensayos.

La selección de las áreas de liberación constituye la primera oportunidad de prevenir efectos adversos. Se presta especial atención a los centros de origen de una especie, es decir, aquellas regiones de donde se inició su proceso de domesticación y donde existen los parientes silvestres que originaron este cultivo. Sin embargo, no siempre en los centros de origen es donde se encuentra la mayor diversidad de variedades puesto que los agricultores pueden desarrollar mayor número de variedades del cultivo en otros sitios. Es por ello que el debate sobre la amenaza para las variedades convencionales no solo debe circunscribirse a los centros de origen, sino también a los centros de diversidad de los cultivos.

Generalmente se utilizan estudios de campo para determinar la distancia mínima requerida para separar cultivos GM de los cultivos convencionales con el fin de reducir el riesgo de polinización cruzada a un nivel aceptable. Sin embargo, algunas investigaciones sugieren que estos estudios de campo están subestimando el potencial de que pueda haber cruces entre cultivos GM y los no GM generando dudas sobre si las existentes “zonas de amortiguamiento” alrededor de las granjas son suficientes para prevenir la contaminación de cultivos convencionales.

El flujo de transgenes puede ser restringido al utilizar barreras físicas y/o biológicas de contención que pueden ser tan disímiles según sean los organismos que se liberen, desde la eliminación de capacidad de floración hasta la prohibición de siembra en zonas que constituyan centros de diversidad. (Fig. 15).



Fig. 15. Ejemplo gráfico de encapuchamiento de estructuras reproductivas para control de flujo genético. | Fuente: Autores

Por otra parte, el control de acceso a las áreas constituye una barrera para la entrada de personal que desconozca la actividad y de animales de pastoreo, evitando la dispersión de partes viables y que puedan reproducirse en el medio natural, así como el escape en el caso de animales MG. El control de acceso se logra no solo con procedimientos o carteles, sino con barreras físicas como puertas con cerradura en el caso de instalaciones, para los ensayos en campo las áreas seleccionadas son cercadas y se sugiere mantener un sistema de vigilancia todo el tiempo de duración del ciclo del cultivo. (Fig. 16).



Fig. 16. Ejemplos de acciones para el control de acceso a instalaciones y áreas con OVMs. | Fuente: Autores

Durante la preparación de los recursos materiales para emprender los ensayos fuera de las instituciones donde se han obtenido los

OVMs, se deben tener en cuenta las condiciones para la transportación puesto que se trata de una actividad donde la probabilidad de dispersión o escape es elevada si no se toman las medidas adecuadas en dependencia de la especie o material a transportar. También se adoptarán medidas de seguridad para el traslado de muestras durante el desarrollo de los ensayos y de las cosechas al finalizar el ciclo del cultivo y se utilicen los productos para futuros ensayos o alimentación animal si ya ha sido autorizado para este fin. En la imagen siguiente se muestran diferentes formas de embalar semillas para su traslado hacia el área de siembra. (Fig. 17).



Fig. 17. Formas de embalar semillas de cultivos transgénicos para su traslado seguro. | Fuente: Autores

También debemos prestar atención a la identificación de los materiales a transportar en cualquiera de los casos. La información debe incluir datos como el origen y destino, nombre de la especie, variedad o línea y la cantidad.

Para la definición de los procedimientos de emergencias se debe tener en cuenta situaciones como:

- » inundaciones, ciclones y otras catástrofes naturales
- » aparición de enfermedades no previstas
- » escape o diseminación de animales o plantas GM de las áreas a las cuales han sido confinados
- » hurto

En caso de ocurrir alguna emergencia, la autoridad nacional en materia de bioseguridad deberá ser notificada con el fin de evaluar y adecuar si fuera preciso, las medidas previstas. Dichas notificaciones deberán contener información sobre:

- » Circunstancias del accidente o incidente
- » Identidad del OVM
- » Cantidades liberadas
- » Posibles efectos adversos sobre animales o el medio ambiente.
- » Medidas adoptadas inmediatamente y otras previstas para seguimiento.

Los planes de emergencia deberán incluir, entre otros, los aspectos siguientes:

- » evaluación de riesgos biológico;
- » medidas de seguridad contra catástrofes naturales;
- » medidas aplicables en caso de exposición accidental incluyendo las de descontaminación;
- » vigilancia médica, veterinaria o de sanidad vegetal para las personas, animales y plantas expuestos, y el tratamiento preventivo de estos;
- » investigación epidemiológica, epizootiológica y fitosanitaria; según corresponda;
- » valoración de las posibles áreas de afectación tanto dentro como fuera de la instalación;
- » identificación de los recursos humanos y las responsabilidades de cada uno de ellos;
- » identificación del personal y de las poblaciones expuestas;
- » lista de las instalaciones médicas y médico-veterinarias donde recibirán tratamiento o se aislarán los infectados o expuestos;
- » medios y vías para la transportación de personas expuestas o infectadas;
- » designación o ubicación del material de emergencia;
- » forma de contactar con las autoridades correspondientes y cuantos servicios de emergencia se precisen.

Para el tratamiento de los desechos generados podemos encontrar más de una variante en dependencia de las características y volúmenes que se generen. Estos pueden ser incinerados en zanjas o contenedores si los volúmenes son pequeños como ocurre cuando se realizan ensayos en campo. Sin embargo cuando se trata de liberaciones de más de diez hectáreas se sugiere considerar la incorporación de los residuos al suelo. (Fig. 18).



Fig. 18. Métodos comunes para la eliminación de desechos de cultivos transgénicos. | Fuente: Autores

En este último caso entra a jugar un papel importante los sistemas de vigilancia y monitoreo que se establecerán según el organismo, determinando qué vigilar, la frecuencia, las técnicas a aplicar, entre otros aspectos. El plan de vigilancia y monitoreo deberá tener bien definido cuestiones como:

- » Objetivo del seguimiento
- » Frecuencia y duración del muestreo.
- » Forma en que se tomarán las muestras.
- » Tamaño de la muestra.
- » Instituciones encargadas del monitoreo.

Una mayor descripción sobre este particular aparece en el Anexo 4 de la presente guía.

Ejemplo Práctico “Liberación al medio ambiente de Maíz Bt”

4. Medidas de gestión:

- ◇ Establecer mediante documento escrito, los acuerdos de delimitación de responsabilidades entre empresas e instituciones involucradas en la siembra, monitoreo, la cosecha, el procesamiento y destino final de la cosecha. Contar con copia de este documento en cada unidad productiva.
- ◇ Presentar la mapificación de las áreas agrícolas empleadas para el cultivo de la variedad de maíz transgénico FR-Bt1, indicando la ubicación de los apiarios más cercanos ya sean fijos o transhumantes, y las distancias entre ellos.
- ◇ Mantener un perímetro de 500 metros o más, sin cultivo de otra variedad de maíz durante el tiempo que este establecido; o de existir colindancia debe mediar un tiempo de más de 20 días entre la siembra de esta variedad y otras no transgénicas.
- ◇ Mantener un refugio con cualquier otra variedad de maíz en una proporción del 10% de la superficie sembrada con este Maíz Bt.
- ◇ Establecer planes de reducción de desastres en caso de ocurrencia de fenómenos naturales que puedan provocar la dispersión del material vegetal y ser de conocimiento del personal de las unidades productivas.
- ◇ Velar por el cumplimiento de los procedimientos establecidos para la limpieza de las maquinarias e implementos agrícolas.
- ◇ Transportar las semillas y muestras de la variedad transgénica manteniendo las condiciones de seguridad que eviten pérdidas y dispersión de éstas.
- ◇ No ceder ninguna cantidad de granos, semillas o material vegetal a otra entidad o persona sin autorización previa de los órganos reguladores.
- ◇ Capacitar sobre el uso de esta tecnología y las características de esta variedad al personal vinculado directamente al trabajo en las áreas, los trabajadores de la entidad y a la población colindante.
- ◇ Informar de forma inmediata cualquier cambio o suspensión en la actividad así como los reportes de efectos adversos o inesperados.
- ◇ Presentar copia de los informes o reportes emitidos por Sanidad Vegetal con los resultados de los monitoreos para evaluar la insectorresistencia, incidencia de plagas o la ocurrencia de alguna emergencia fitosanitaria durante el desarrollo del cultivo.

V. Comunicación del riesgo

La comunicación de riesgos es el intercambio interactivo de información y opiniones a lo largo de todo el proceso de análisis de riesgos entre las personas que tienen a su cargo la evaluación y la gestión de los riesgos y los consumidores, la industria, la comunidad académica u otros interesados. Su propósito es lograr el compromiso y la participación de todas las personas que de alguna manera estén relacionadas con la actividad que se realizará con los OVMs. Esta constituye un componente esencial del proceso de análisis de riesgos y permitirá lograr la concientización y participación del público.

El intercambio de información incluye todos los factores relacionados con los riesgos, la percepción de estos, la explicación de los resultados de la evaluación y los fundamentos de las decisiones relacionadas con la gestión de riesgos. Es imprescindible que la comunicación con el público sobre este tema proceda de fuentes creíbles y confiables.

El Protocolo de Cartagena (PC) señala en su artículo 23 que “Las Partes” tienen obligaciones respecto a la concientización y participación del público. (Fig. 19).



Fig. 19. Obligaciones del Protocolo de Cartagena respecto a la concientización y participación del público

Sobre esta base el mismo Protocolo en su Artículo 20 trata el establecimiento de un mecanismo para facilitar el intercambio de información y la experiencia científica, técnica, ambiental y jurídica en relación con los OVM, conocido como Centro de Intercambio de Información sobre Seguridad de la Biotecnología (CIISB) o *Biosafety Clearing House* (BCH) en su nomenclatura internacional. (Fig. 20).



Fig. 20. Página principal del Centro de Intercambio de Información sobre Seguridad de la Biotecnología (CIISB) o Biosafety Clearing House (BCH)

Cuba está implementando su propio Sistema de Intercambio de Información sobre BioSeguridad (SIISB) como mecanismo para facilitar el intercambio de información y ayudar a la autoridad nacional a regular e implementar de manera eficaz la seguridad biológica y que permita tomar decisiones de forma rápida y eficaz. Además de brindar acceso a información científica, técnica, jurídica y sobre creación de capacidad en seguridad biológica. (Fig. 21).



Fig. 21. Página principal del Sistema de Intercambio de Información sobre BioSeguridad (SIISB) de Cuba

En sentido general el principal objetivo de la comunicación de los riesgos no es cambiar la opinión pública relativa a la magnitud de estos, sino crear confianza en el compromiso de que existen organismos reguladores con un sistema de bioseguridad para prevenirlos o minimizarlos. (Fig. 22).



Fig. 22. Ejemplos de comunicación entre las partes interesadas durante la evaluación de riesgos. | Fuente: Autores

Glosario de términos y definiciones

Alcance: Marco dentro del cual el riesgo será evaluado, incluyendo el enfoque de proceso.

Análisis del riesgo: Proceso de identificar los peligros, evaluar y controlar el riesgo.

Área de liberación: Zona definida en el medio ambiente donde se produce la introducción de OVMs, ya sea con fines de ensayo en campo o la liberación al medio ambiente.

Causa: Elementos iniciadores de un peligro. Es la primera instancia a partir de la cual se desarrollan eventos o situaciones específicas.

Consecuencia: Resultado y severidad de la expresión “medible” de un evento indeseado.

Descriptor único: Cada uno de los términos o expresiones escogidos para describir, de manera única, un concepto que evite ambigüedades al momento de referirse a ese término.

Ensayo en campo: Introducción controlada en el medio ambiente de un OVM con fines de investigación, que se desarrolla en un área delimitada bajo las condiciones ambientales existentes, donde pueden aplicarse algunas medidas de confinamiento.

Evaluación de riesgos: Proceso que consiste en estimar la magnitud del riesgo mediante la valoración de la probabilidad de ocurrencia y consecuencias de los sucesos que pueden ocurrir en caso de manifestarse los peligros previamente identificados.

Evento indeseado: Aquellos eventos o efectos adversos que no deseamos se manifiesten como resultado de los procesos de obtención y uso de OVM.

Frecuencia: Repetición menor o mayor de un suceso en un periodo de tiempo.

Gestión de riesgo: Aplicación sistemática de políticas y acciones correctivas para prevenir, reducir o eliminar los riesgos.

Identificación de peligros: Proceso de determinación de cuáles son los peligros de una actividad que pueden ocurrir, por qué y cómo.

Incertidumbre: Término estadístico referido a la falta de certeza en las conclusiones.

Metas de protección: Objetivos de las políticas ambientales, generalmente definidos en el marco legal.

Organismo vivo modificado: Cualquier organismo vivo que posea una combinación nueva de material genético obtenida mediante la aplicación de la biotecnología moderna.

Peligro: Fuente potencial de un daño en términos de lesión o enfermedad a personas, daño a la propiedad, daño al medio ambiente o una combinación de estos.

Probabilidad: Medida en que un suceso pueda ocurrir; también interpretada como la posibilidad de ocurrencia de un fenómeno.

Puntos Finales: Elementos de valor ambiental que son susceptibles al daño y que, a la vez, pueden servir para brindar evidencia de ese daño. Pueden servir como un parámetro de medición.

Riesgo: Combinación de la magnitud de un efecto adverso en la salud humana o el medio ambiente cuando se realiza una actividad con OVMs y la probabilidad de su ocurrencia.

Riesgo tolerable o aceptable: Riesgo que es aceptado en un contexto dado, según criterios establecidos o predeterminados.

Riesgos no tolerables o inaceptables: Aquellos que después de tomar en consideración el alcance de la gestión de riesgos, suponen efectos adversos sobre la salud humana y el medio ambiente, que no justifica el desarrollo de la actividad, independientemente del beneficio que pudiera generar.

Uso confinado: Se entiende como cualquier operación, llevada a cabo dentro de un local, instalación u otra estructura física, que permita el control de las condiciones del ensayo, y medidas específicas que limiten de forma efectiva los efectos sobre el medio ambiente exterior.

Uso no confinado: Se refiere a las actividades con organismos fuera de una instalación, incluye los ensayos en campo y liberación al medio ambiente.

Vigilancia y monitoreo: Conjunto de procedimientos para comprobar la existencia y la magnitud de efectos adversos provocados por los OVMs sobre el medio ambiente.

ANEXOS

Anexo 1

Requisitos para la elaboración de un expediente técnico de solicitud de autorización para una actividad con OVMs

A. CARACTERÍSTICAS GENERALES DEL ORGANISMO

1. Clasificación taxonómica.

- a) Nombre científico, nombre común, clase, orden familia, género, especie, grupo, sinonimia. Especificar la variedad, raza o línea.
- b) Si se ha obtenido por el cruce de dos variedades, razas o líneas modificadas genéticamente, detalle los datos de cada parental incluyendo la denominación del o los evento(s) de transformación.
- c) Métodos o documentos utilizados para confirmar la identidad del receptor, incluyendo los descriptores de la variedad, raza o línea.

2. Biología de la especie o variedad.

- a) Genética (ploidía, composición del genoma).
- b) Si es un híbrido, describir el tipo de cruzamiento.
- c) Morfología de la especie (brevemente), si no se han presentado los descriptores de la variedad.
- d) Ciclo biológico y productivo (Crecimiento, longevidad, talla y madurez sexual).
- e) Formas de reproducción. Factores que afectan la reproducción.
- f) Compatibilidad sexual con otras especies cultivadas o silvestres.
- g) Posibilidad de supervivencia de las estructuras reproductivas por períodos prolongados de tiempo. Factores que afectan la supervivencia.
- h) Mecanismos que utiliza el organismo para sobrevivir, multiplicarse, difundirse y competir en el medio ambiente.
- i) Principales prácticas culturales del cultivo y zootécnicas de los animales en Cuba, y mencione la fuente
- j) Información sobre susceptibilidad a enfermedades y métodos para su diagnóstico.
- k) Posible toxicidad para animales, seres humanos u otros organismos. Descríbalos.

3. Centro de origen y diversidad de la especie.

- a) Centro de origen.
- b) Área geográfica de distribución
- c) Diversidad de la especie.
- d) Datos sobre la diversidad de la especie presente en el país y la necesidad de su conservación que incluya datos sobre la diversidad de germoplasma.
- e) Hábitat de la especie.
- f) Condiciones ecológicas del lugar de origen (climáticas, ambientales y geográficas).

4. Importancia económica de la especie, la raza, línea o híbrido empleados.

B. DATOS SOBRE EL OVM

1. Datos sobre la transformación

- a) Objetivo de la transformación realizada detallando los mecanismos o rutas a través de los cuales se logrará.
- b) Detalle la utilización prevista del OVM.
- c) Denominación del evento de transformación.
- d) Método de transformación empleado. Cuando se trate de OVM obtenidos por cruzamiento entre dos organismos transgénicos (genes combinados), describa el procedimiento empleado.
- e) Datos sobre modificaciones similares. Especificar si existen modificaciones similares realizadas en la especie receptora, fundamentalmente si existen eventos autorizados para la comercialización.

2. Vectores utilizados

- a) Señale las regiones usadas como sondas y/o primers para pruebas de PCR.
- b) Describa los plásmidos utilizados.
- c) Señale la naturaleza y la fuente (nombre científico o comercial) del organismo donante del vector
- d) Incluya mapa físico y genético de los ácidos nucleicos utilizados en la transformación.
- e) Proporcione información del lugar donde se describieron, aislaron y caracterizaron las secuencias funcionales de cada componente genético.
- f) Señale las regiones codificantes y secuencias no codificantes.
- g) Indique sitios de restricción de interés para la identificación del OVM.

3. Elementos genéticos incorporados (genes y secuencias) y reexpresión de la proteínas

- a) Describa los elementos genéticos (reguladores, marcadores de selección, genes de interés, potenciadores de la transcripción, otras secuencias importantes) presentes en el o los plásmidos, tamaño, función y origen de cada uno (donantes), señalando cualquier secuencia proveniente de agentes biológicos de grupos de riesgos 2-4.
- b) Pruebas que demuestran la estabilidad del inserto.
- c) Localización del inserto (cromosoma, mitocondrias, cloroplastos o forma no integrada).
- d) Función de las proteínas expresadas.
- e) Historial de uso seguro de las proteínas expresadas según su utilización prevista.
- f) Describa los cambios previstos en el funcionamiento de las vías bioquímicas en que intervienen esas proteínas.
- g) Datos sobre la homología de las secuencias de aminoácidos de las nuevas proteínas con otras que son conocidas como tóxicas o alergénicas.
- h) Evidencias de los resultados de análisis realizados para demostrar la integración de los elementos genéticos introducidos.
- i) Si la expresión no es constitutiva, detalle los tejidos donde se expresan las proteínas.
- j) Si la expresión del gen es inducida, describa los mecanismos de activación.

4. Deleciones realizadas

- a) Describa los elementos genéticos eliminados, tamaño y función.

5. Otras modificaciones

- a) En el caso de métodos de modificaciones que no impliquen la inserción de ácidos nucleicos ni su deleción, indique los cambios realizados en las rutas metabólicas o en otras características de las plantas.

6. Características del organismo modificado

- a) Diga el número de copias insertadas.
- b) Enumere las pruebas realizadas para evaluar la estabilidad de las modificaciones y en cuántas generaciones fueron hechas.
- c) Indique si se han realizado estudios para conocer si existen características fenotípicas diferenciales con la variedad no transgénica.
- d) Niveles de expresión en los tejidos diana y otros tejidos con interés para la seguridad.
- e) Indique la forma de segregación de los caracteres introducidos.
- f) Mencione otras caracterizaciones moleculares realizadas.
- g) Resultado de estudios en laboratorio de los niveles de expresión de la proteína de interés y los métodos empleados para este estudio.
- h) Informe sobre los resultados obtenidos en ensayos en el laboratorio sobre otras propiedades del OVM.

7. Métodos de detección del OVM

- a) Métodos y las técnicas para la detección del OVM.
- b) Sensibilidad y la especificidad del método.

C. INFORMACIÓN RELATIVA A LA UTILIZACIÓN PREVISTA

1. Datos sobre los estudios que se realizarán

- a) Indique los objetivos propuestos.
- b) Estudios que se realizarán con el OVM (pruebas con plagas, herbicidas, conversión, cambios de comportamiento u otros).
- c) Declarar la necesidad de extraer muestras durante el ensayo y en relación a ello detallar:
 - Propósito
 - Tipo de muestra
 - Cantidad de muestras a extraer
 - Periodicidad.02
 - Lugar de destino de las muestras
 - Necesidad de almacenamiento de la muestra

2. Cantidad de materiales que se emplearán

- a) Cantidades del organismo que se utilizarán.
- b) Si se requiere el traslado en el país, provea datos sobre el origen y destino del OVM, del medio de transporte que será empleado y las medidas tomadas para evitar pérdidas del material durante el proceso.

3. Informe de los principales resultados de la etapa anterior

4. Lugar en que se realizará la actividad

4.1 Datos de la instalación

4.1.1 Declarar si la instalación cuenta con autorización para la explotación y el número de la autorización.

4.1.2 En caso de que la instalación no cuente con autorización para su explotación, se describen las características generales tomando en cuenta los siguientes datos:

- a) Nombre de la instalación y de la entidad o institución a la cual pertenece.
- b) Nombre del titular de la institución donde se encuentra la instalación.
- c) Ubicación de la instalación según las coordenadas geográficas.
- d) Ubicación de la instalación en relación con la entidad.
- e) Cercanía a áreas pobladas, caminos, ríos o arroyos.
- f) Croquis de la instalación señalando los locales, equipos u otras estructuras de la instalación, así como los flujos de personal y materiales.
- g) Materiales de construcción de las estructuras de soporte y de las paredes.
- h) Tipo de piso.
- i) Facilidades para prevenir la entrada de roedores, invertebrados, aves.
- j) Antecámara en la entrada de los locales.
- k) Dispositivos para el lavado de las manos.
- l) Sistemas de protección especial contra intrusos, áreas con custodios, cercas perimetrales con puertas que tengan cierres para restringir el acceso de personal, entre otros.
- m) Existencia de aceras perimetrales o método para mantener libre de malezas los alrededores de las casas verdes.
- n) Dispositivos para prevenir el escape de organismos o estructuras viables.

4.2 Características del área de liberación

- a) Nombre de la entidad (entidad, empresa, finca).
- b) Descripción y ubicación geográfica del área de liberación.
- c) Características del medio ambiente receptor: Geográficas, climáticas y geológicas. Coordenadas geográficas y planos (croquis) del área.
- d) Diseño experimental. Cantidad o volumen de los OVMs que van a ser liberados.
- e) Frecuencia de la liberación.
- f) Condiciones ambientales previstas o conocidas que pudieran afectar la supervivencia, multiplicación del organismo liberado.
- g) La proximidad del lugar a asentamientos poblacionales, fuentes de abastecimiento o afluentes naturales de agua y áreas naturales.
- h) Datos biológicos, ecológicos y genéticos de las especies del área de liberación. (conocimiento de la biodiversidad).
- i) Descripción de los ecosistemas que podrían verse afectados por la liberación.
- j) El potencial de cualquier organismo que se encuentre en el medio ambiente para recibir genes del OVM liberado.
- k) Ventajas competitivas de los OVMs liberados en relación con los organismos del ecosistema.
- l) Posibilidad de un incremento excesivo de la población del OVM liberado en el medio ambiente.
- m) Para el caso de especies marinas describir las propiedades del agua del mar: salinidad (según marea y variabilidad estacional), luz, pH y alcalinidad, gases (oxígeno, nitrógeno, dióxido de carbono), nutrientes y compuestos tóxicos como metales pesados y biosidas.
- n) Describir momentos, forma y vía de transportación de los OVMs o sus fragmentos y las medidas tomadas para evitar pérdidas del material durante el proceso.
- o) Describir procedimientos para la toma de muestras relacionando el propósito, tipo de muestra, cantidad, periodicidad y destino.
- p) Definir el destino de la cosecha, de los productos o fragmentos y describir lugar y condiciones para su almacenamiento o procesamiento.
- q) Relacionar las medidas de bioseguridad para evitar cualquier accidente o mezclas no deseadas.

5. Prácticas y procedimientos

- a) Registros de los experimentos que se realizarán y del movimiento de materiales y personal (entrada y salida), así como los procedimientos de trabajo y para el tratamiento de los desechos.
- b) Forma empleada para la identificación de las variantes de los ensayos.
- c) Forma de recogida, transportación y eliminación de desechos y organismos.
- d) Lugar y método de conservación de los materiales necesarios como las semillas después de concluido el ensayo.
- e) Procedimientos para evitar la mezcla con otros materiales.
- f) Tratamientos que se aplicarán para que las plantas o animales involucradas en los ensayos se mantengan libres de insectos, ácaros y otras especies patógenas que no guarden relación con el experimento.
- g) Mecanismos que se emplearán para la desinfección de manos y pies del personal que labora en las casas verdes.
- h) Destino final de los aguas de riego y del sustrato en que se desarrollan las plantas.
- i) Registros de accidentes e incidentes.
- j) Prácticas culturales o de producción, así como las sanitarias (fitosanitarias o epizootiológicas).

6. Métodos de seguimiento durante y después de la actividad

- a) Objetivo del seguimiento
- b) Eventos y efectos adversos a monitorear.
- c) Técnicas de monitoreo para cada evento, tipo de muestreo, tipo y tamaño de la muestra, frecuencia y duración. Métodos y técnicas para la detección del OVM.
- d) Sensibilidad, especificidad, valores predictivos, capacidad de reproducirse y trazabilidad de las técnicas.
- e) Instalaciones donde se realizarán cada una de las técnicas.
- f) Cuando la entidad solicitante no sea la encargada de realizar el seguimiento, se debe adjuntar la carta de consentimiento de las entidades encargadas de realizarlo, debidamente acuñada y firmada.
- g) Presentar las autorizaciones de las instalaciones que participarán el programa de monitoreo.
- h) Adjuntar el croquis o mapa del área bajo vigilancia y sitios de seguimiento.

7. Planes de emergencia

- a) Identificación de las emergencias.
- b) Describa los procedimientos de emergencia. Establecer las medidas de seguridad contra: catástrofes naturales; exposición accidental, escape o diseminación, aparición de enfermedades no previstas y otras emergencias biológicas.
- c) Tratamiento médico de emergencia para las personas expuestas y lesionadas.
- d) Valoración de las posibles áreas de afectación tanto dentro como fuera de la instalación o del área de liberación.
- e) Identificación de los recursos humanos y las responsabilidades de cada uno de ellos.
- f) Identificación del personal y de las poblaciones expuestas.
- g) Lista de las instalaciones médicas y médico-veterinarias.
- h) Medios y vías para la transportación de personas expuestas o infectadas.
- i) Designación o ubicación del material de emergencia.
- j) Forma de contactar con la Defensa Civil, Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente y cuantos servicios de emergencia se precisen.
- k) Métodos de aislamiento de la zona afectada por la diseminación.
- l) Medidas de mitigación, descontaminación y recuperación.

8. Destino final de los organismos utilizados

- a) Declarar el destino de la cosecha, almacenamiento, eliminación de los organismos y el método que será empleado, entre otros.
- b) Relacione las medidas de bioseguridad para evitar cualquier accidente (mezclas, escapes, consumo humano, etcétera.).

9. Controles posteriores a la actividad

- a) Detalle si considera necesario establecer restricciones al uso del área o de la instalación después de realizada la actividad.
- b) Diga cuál será el tiempo de restricción.
- c) Enumere las observaciones que se llevarán a cabo.

10. Personal vinculado al ensayo

- a) Nombre del responsable del ensayo.
- b) Relacione el personal vinculado al ensayo, su calificación y si se encuentra capacitado en Bioseguridad.

11. Evaluación de riesgos

- a) Técnicas utilizadas en la evaluación de riesgo y personal que las desarrolló.
- b) Identificación de los peligros.
- c) Estimación de la probabilidad de que se produzcan efectos adversos.
- d) Estimación de las consecuencias.
- e) Medidas de gestión de los riesgos.
- f) Evaluación general.

12. Comunicación del riesgo

- a) Mecanismos para la comunicación del riesgo a los interesados según actividad: trabajadores, población de las comunidades cercanas u otros.

Anexo 2

Ejemplos de la aplicación de la metodología a otros casos de estudio

Ejemplo 1:

Liberación en 10 Has de soya resistente al herbicida glifosato

Los eventos indeseados que se tuvieron en cuenta fueron los siguientes:

- El 1: Diseminación de transgenes (polen, semillas, material botánico).
- El 2: Persistencia del OVM en el ambiente (plantas voluntarias).
- El 3: Introducción en alimentos y cadenas alimentarias.
- El 4: Pérdidas de las características de la variedad (cambios fenotípicos, genotípicos).
- El 5: Desarrollo de tolerancia al herbicida en las malezas asociadas al cultivo (supermalezas).

No.	Tareas	Peligros	Causas	Eventos inesperados	Barreras	Comentarios
6. Etapa de cosecha						
	Cosechar	Caída de semillas al suelo.	Deficiencias en el método y/o en la maquinaria que se emplee. Mal procedimiento	El 1 El 3 El 5	Monitoreo de plantas emergentes	
		Remanente de semillas en los utensilios.	No realizar la limpieza de estos	El 2 El 3	Procedimiento de limpiezas de utensilios de trabajo. Restricción en el uso de los utensilios al área de ensayo.	
		Eliminación incompleta de desechos de cosecha.	Método no efectivo. Mala ejecución del procedimiento de eliminación de desechos.			
6. Etapa de cosecha						
6.1	Cosechar	Caída de semillas al suelo.	Mínimas	Alta	Bajo	
		Remanente de semillas en los utensilios.	Menores	Posible	Bajo	
		Eliminación incompleta de desechos de cosecha.	Menores	Posible	Bajo	

Ejemplo 2: Investigación con cabras como biorreactor

Los eventos indeseados que se tuvieron en cuenta fueron los siguientes:

- El1: Trabajadores enfermos por contacto con el vector adenoviral.
- El2: Efectos alérgicos o tóxicos de las proteínas expresadas.
- El4: Escape del animal resultante al medioambiente.

No.	Tarea analizada	Área de análisis	Suposiciones principales	Impacto		
				Alto	Medio	Bajo
1		Profundidad del estudio	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Existe información faltante o por precisar? • ¿Se han tratado todos los procesos importantes? • ¿Se han considerado todas las secuencias accidentales importantes? • Etcétera. 			
		Modelos	<ul style="list-style-type: none"> • ¿El modelo es el adecuado? • Si el modelo es válido sobre cierto rango, ¿se está usando fuera de rango? • Etcétera. 			
		Parámetros	<ul style="list-style-type: none"> • ¿Los datos son completos o parciales? • ¿Se han considerado todas las fallas relevantes? • ¿Los datos disponibles son aplicables a casos particulares? • Etcétera. 			

Anexo 3

Propuesta de estrategias de gestión del riesgo para organismos modificados genéticamente

Plantas. Uso confinado

Cumplir con lo establecido en reglamentos de Seguridad Biológica. Por su importancia se estacan los siguientes aspectos:

En instalaciones de investigación:

Evitar las mezclas de material transgénico con material no transgénico si el área de micropropagación se encuentra en la misma instalación donde se manipulan ambos materiales.

1. Tratar todo el material vegetal transgénico para evitar que alguna parte de éste pueda desarrollarse fuera de la instalación.

Durante los ensayos en casa verde:

1. Prevenir el escape de material viable fuera de la instalación.
2. Evitar el uso del material en ensayo con cualquier fin diferente al previsto.
3. Descontaminar los sustratos utilizados para los ensayos.
4. Evitar la salida del agua de riego fuera de la instalación.

Durante los ensayos de campo:

1. Selección del sitio adecuado para la realización del ensayo tomando en consideración la presencia de especies compatibles sexualmente y que cumpla con las siguientes condiciones:
 - a) El sitio debe estar ubicado en una estación experimental del cultivo, un instituto de investigación, un área de mejoramiento genético o en otra donde se garantice su protección ante intrusos, robos, entrada de animales que pastan, aves, etcétera.
 - b) Tener establecidas las coordenadas geográficas del área de liberación y un croquis de las áreas aledañas en las cuales aparecen núcleos poblacionales, otras instalaciones, cultivos pertenecientes a empresas estatales o particulares, etcétera.

- c) No debe estar ubicado cerca de ríos, arroyos o en áreas que puedan inundarse fácilmente.
 - d) Contar con sistemas de riego que impidan la salida del agua de riego fuera del área de ensayos.
 - e) Estar atendido por personal agrícola capacitado en temas de bioseguridad de plantas transgénicas.
 - f) El responsable del ensayo en el área experimental debe contar con toda la documentación necesaria para la realización del ensayo y llevar un registro de todas las actividades realizadas.
 - g) Estar situado en lugares donde se puedan aplicar las distancias de aislamiento propuestas.
 - h) Estar ubicado en zonas donde los planes de emergencia ante desastres naturales puedan ser aplicados con tiempo.
 - i) Estar libres de malezas y otras plagas que no guarden relación con el ensayo.
 - j) Disponer de condiciones para eliminar los desechos vegetales generados en el ensayo: crematorio, pozos, hoyos.
 - k) Mantener tres metros de áreas perimetrales limpias de malezas.
2. Medidas para lograr el aislamiento reproductivo de plantas de la misma especie no modificadas y de otras especies compatibles sexualmente y que no forman parte del ensayo:
- a) Mantener la distancia de aislamiento (según lo establecido para garantizar la pureza de las semillas certificadas).
 - b) Enjaular las plantas.
 - c) Embolsar las estructuras reproductivas antes de la floración.
 - d) Colocar hileras de otras plantas alrededor de las del ensayo para la retención del polen.
 - e) Remover las estructuras reproductivas.
 - f) Concluir el ensayo antes de la floración.
 - g) Utilizar reguladores de crecimiento que impidan la floración.
 - h) Revisar y remover las especies silvestres compatibles sexualmente.
 - i) Tener en cuenta los momentos de floración de las plantas transgénicas para que no coincidan con los de las especies compatibles sexualmente.

3. Mantener debidamente identificadas, ya sea en el terreno o en los planos, cada una de las variantes del ensayo.
4. Mantener distancias entre variantes y réplicas que impidan la mezcla de estas durante el desarrollo del cultivo.
5. Tomar medidas para prevenir el contacto y la diseminación de material viable por animales que pueden pastar en las áreas del ensayo, las aves u otros.
6. Limpiar adecuadamente las maquinarias u otros instrumentos utilizados en los ensayos antes de transferirlos a otras áreas, para evitar la salida de material viable.
7. Capacitar en bioseguridad al personal auxiliar (de campo) que realiza las labores agrícolas y las observaciones para que cumpla las medidas establecidas y sea capaz de informar ante cualquier efecto adverso no previsto que pudiera ser obvio (crecimiento inusual, mortalidad de abejas).
8. Establecer un sistema de marcaje del material reproductivo que será utilizado en el ensayo (semillas, cormos, vitroplantas, esquejes), que permita identificarlo fácilmente como transgénico para evitar que se pueda mezclar con cualquier material no transgénico.
9. Registrar cualquier movimiento de material que se realice fuera del área durante el ensayo.
10. Destruir todo el material reproductivo excedente del ensayo y dejar constancia de la destrucción. Si se requiere conservar algún material, se deberá contar previamente con la autorización del órgano regulador. Además, se deberá identificar con claridad, transportar de manera segura y almacenar separado de otros con los cuales se pudiera mezclar.
11. Disponer de un plan de seguimiento (monitoreo).
12. Disponer de un plan de emergencia para desastres naturales u otros efectos adversos, que incluya, además, las medidas que se adoptarán en caso de liberación accidental del material de ensayo y la notificación a las autoridades implicadas (forma de localización).

Después de finalizado el ensayo de campo:

1. Observar el sitio donde se realizó el ensayo para eliminar plantas voluntarias antes de su floración.
2. No cultivar en el área especies compatibles o la misma especie hasta que transcurra un período mayor que el de un ciclo del cultivo transgénico.

Animales transgénicos

Medidas generales

En las actividades con animales transgénicos se deben cumplir las siguientes medidas de gestión de riesgos:

1. Antes de iniciar los ensayos, todo el personal debe ser capacitado en materia de seguridad biológica.
2. Conteo físico de los animales.
3. Efectuar el marcaje de manera permanente y fácil lectura, mediante la utilización de métodos confiables que lo hagan imborrable.
4. Siempre que sea factible, se deben utilizar animales estériles previendo que pudieran escapar al medio ambiente.
5. Identificación y marcaje de las jaulas.
6. Utilizar contenedores señalizados para transportar las muestras que se generen durante el ensayo.
7. Cuando los ensayos requieran estudios anatomopatológicos estos se realizarán en salas de necropsias con los requisitos exigidos por la legislación de seguridad biológica vigente aprobada por el órgano regulador.
8. Desinfectar, con métodos documentados y validados, todos los instrumentos que se utilizaron en el experimento y aquellos que se requiera sacar del área para su reparación.
9. Tratar, mediante métodos validados y aprobados por el órgano regulador, todos los residuales líquidos antes de ser vertidos.
10. Eliminar los animales que se enfermen durante el ensayo e investigar la causa de la enfermedad.
11. En caso de brote de enfermedades infecciosas, se debe suspender el ensayo, eliminar todos los animales e informar a las autoridades competentes.
12. Para trasladar los animales es necesaria una autorización del órgano regulatorio.
13. El traslado de los animales se realizará mediante transporte equipado con dispositivos que eviten su fuga.
14. Las condiciones de temperatura y humedad deben estar en correspondencia con el tipo de organismo y la especie de que se trate.
15. Los animales utilizados en el ensayo no podrán ser consumidos por los seres humanos ni por otros animales.

16. Una vez terminado el ensayo, se deben eliminar todos los animales que se utilizaron en él.
17. Como conclusión y cierre del ensayo se debe elaborar un acta, firmada y acuada, donde conste la completa eliminación de todos los animales, la disposición final de los desechos del ensayo, las desinfecciones en la instalación y que todo esto ha sido comprobado.
18. Confeccionar un expediente técnico que contenga toda la información sobre el animal transgénico acuático modificado.

Instalaciones de ensayo con animales transgénicos

1. Cumplir los requisitos exigidos en la resolución 112/03 del CITMA. Los materiales deben ser resistentes a los cambios bruscos de las condiciones climáticas. Además, la instalación debe garantizar la protección contra intrusos, robos, entrada de animales ajenos al ensayo, etcétera.
2. Tener establecidas las coordenadas geográficas de la instalación y un plano o croquis de las áreas aledañas en el cual aparezcan núcleos poblacionales, instalaciones, animales por especie y pertenencia, poblaciones de animales silvestres, áreas con riesgos biológicos (mataderos, losas sanitarias, zonas de recale, tránsito de aves migratorias, cafilerías, laboratorios de diagnóstico, investigación o producción, empresas estatales, privadas o mixtas).
3. Deben estar ubicadas lejos de ríos, arroyos o en áreas que se puedan inundar fácilmente.
4. Disponer de sistemas de suministro seguro de agua, gas y electricidad.
5. El responsable del ensayo en el área experimental debe contar con la documentación necesaria para la realización del ensayo y llevar un registro de todas las actividades realizadas, así como de los procedimientos de operación.
6. Estar ubicadas en zonas donde los planes de emergencia ante desastres naturales puedan ser aplicadas con tiempo.
7. Disponer de protección contra insectos y otros vectores.
8. Disponer de condiciones para eliminar los desechos generados en el ensayo (incineradores, autoclaves u otros medios).
9. Mantener la restricción de acceso a las áreas de experimentación.
10. Disponer de un área para observaciones clínicas de los animales.
11. Las áreas deberán estar señalizadas con el símbolo de riesgo biológico, el nombre del ensayo, el tipo de organismo y las personas autorizadas para entrar en la instalación.

- 12.No se permitirá la presencia de animales o plantas ajenas al ensayo.
- 13.La instalación se someterá a desinfecciones completas en el momento se encuentran certificados y validados y mediante los métodos validados y aprobados por el órgano regulador.
- 14.Tener disponibles los documentos emitidos por los diferentes órganos regulatorios, plasmados en la legislación vigente, para las diferentes actividades que se realicen (tanto sanitarias como ambientales).

Anexo 4

Seguimiento y monitoreo de actividades con organismos vivos modificados

Eventos a los cuales se les dará seguimiento según la actividad autorizada

Actividad	Evento que se vigilará
Ensayos confinados a pequeña y gran escala	Escape de las condiciones de confinamiento. Transferencia de genes. Desplazamiento de especies. Efectos sobre especies no blanco. Cambios en las características fenotípicas (crecimiento, reproducción, mayor resistencia a enfermedades y cambios en el medio ambiente), lo cual facilita su conversión en malezas o plagas.
Ensayos no confinados	Transferencia de genes. Desplazamiento de especies. Efectos sobre especies no blanco. Cambios en las características fenotípicas, (crecimiento, reproducción, mayor resistencia a enfermedades) y cambios en el medio ambiente, lo cual facilita su conversión en malezas o plagas.
Importación y/o comercialización	Efectos adversos sobre el medio ambiente.

Frecuencia y duración

La frecuencia y duración de la vigilancia se establecerán teniendo en cuenta las técnicas que se aplicarán al caso en cuestión y al OVM en sí. Por ejemplo, la frecuencia de la observación alrededor de un área de liberación para detectar posibles escapes de una planta transgénica se establecerá de acuerdo con el ciclo de reproducción de la planta y solo se procederá a aplicar técnicas más complejas de detección e identificación del transgén si con estas se obtienen resultados positivos.

Otro ejemplo puede ser el seguimiento de los cambios en las características conductuales en lo que a crecimiento y reproducción se refiere, donde

la observación sistemática se convierte en la técnica más útil y se toman como referencia las características reconocidas de ese organismo en su forma natural, y/o estableciendo patrones de comparación entre el OVM y otros de la misma especie.

La duración de los planes de seguimiento, así como la frecuencia de la aplicación de una u otra técnica, no se deben fijar de manera indefinida, sino que se deberán revisar y modificar cuando así lo indiquen los resultados obtenidos durante la ejecución del programa. Asimismo, el programa de seguimiento variará en correspondencia con cada una de las actividades que se pretenda realizar con el OVM.

Muestreo

El muestreo y la detección se deben llevar a cabo siguiendo protocolos científicos y estadísticos rigurosos para conseguir un nivel adecuado de seguridad en la vigilancia y/o seguimiento de los efectos adversos por la liberación de los OVMs. Para la definición de los procedimientos de muestreo se debe partir de que las muestras tomadas y analizadas sean representativas de los distintos tipos de organismos sometidos a investigación.

Métodos de análisis estadístico

Los métodos estadísticos se aplicarán tanto para el análisis de los resultados obtenidos como para la selección de un tamaño de muestra que sea representativa y para establecer la frecuencia del seguimiento que garantice un nivel estadístico de detección de efectos más adecuado.

Técnicas

Tanto la vigilancia como el seguimiento podrán hacer uso, si procede, de prácticas rutinarias de vigilancia ya establecidas, tales como la supervisión de cultivos agrícolas, la protección fitosanitaria, los sistemas de vigilancia veterinarios y médicos.

Dados los diversos objetivos del seguimiento, las técnicas empleadas varían de rango, desde las tradicionales, como son las utilizadas para el censo de poblaciones (observación y conteo, captura, etc.) hasta las moleculares que permiten detectar secuencias génicas específicas y son altamente complejas y sensibles.

Mediante observación y conteo

Son técnicas que se utilizan para la detección rápida de OVM, así como para vigilar la supervivencia y la dispersión de estos. Se emplean fundamentalmente en el caso de macroorganismos y/o en aquellos donde la modificación implique cambios fenotípicos (características externas) como el color de los ojos, del plumaje, el color de la flor, la resistencia a herbicidas, etc. Estas técnicas, aunque de aplicación limitada para la detección de OVM, sirven de soporte para la ejecución de pruebas más complejas.

Los programas de observación existentes se pueden adaptar a las necesidades de seguimiento del OVM. Hay que incluir entre ellos los de observación del medio ambiente en los ámbitos agrícola, alimentario, de conservación de la naturaleza, de seguimiento ecológico a largo plazo, de cambios en el suelo, así como los veterinarios y médicos.

La observación de manera sistemática y la interpretación del resultado de esas observaciones pueden ayudar a detectar e impedir tempranamente la ocurrencia de posibles efectos adversos.

Mediante biología molecular

Aunque se pueden utilizar muchas de las técnicas tradicionales de investigación y diagnóstico, como el cultivo, la microscopia, los estudios serológicos, etc., los rápidos avances tecnológicos en la biología molecular permiten desarrollar otros métodos que incluyen la ampliación y detección de OVM.

Estos nuevos métodos se basan fundamentalmente en la detección del ADN y/o de las proteínas específicas. A continuación relacionamos algunos de los más utilizados:

1. Reacción en cadena de la polimerasa.
2. Hibridización de sondas.
3. Tiras de flujo lateral.
4. ELISA.
5. Western blot.
6. Detección e identificación de ADN.
7. Genes marcadores.
8. Detección de proteínas específicas.

Describiremos seguidamente las principales características de algunas de las técnicas que más se han utilizado en la detección y seguimiento de los organismos vivos modificados.

Reacción en cadena de la polimerasa

Esta técnica, más conocida por su sigla en inglés PCR, fue desarrollada en 1985 y automatizada a partir de 1988. Consiste en la reproducción (amplificación) en ciclos consecutivos de un fragmento de ADN cuya longitud está definida por la ubicación de cebadores. La técnica no solo permite la detección del OVM sino la identificación de éste y su cuantificación. A nivel mundial hoy se utiliza para dictar políticas en cuanto al manejo de productos modificados genéticamente.

El análisis y la presentación de los resultados se realizan por medio de computadoras, utilizando para ello programas que tienen como sustento medidas de resumen y dispersión para variables cualitativas y cuantitativas.

Hibridización de sondas

También es conocida como Southern Blot o Dot/Slot Blot. Se desarrolló a partir de la introducción de la técnica de reacción en cadena de la polimerasa y se utiliza para la detección de una especie de interés. Se obtiene un fragmento bien seleccionado, que después permite su empleo en la caracterización mediante sondas específicas. El método ha sido utilizado ampliamente en el estudio de microorganismos porque permite inmovilizar en un soporte sólido el ADN de un microorganismo y mediante la hibridización de cada una de los tipos conocidos del microorganismo se puede definir el tipo correspondiente. Las técnicas de ácidos nucleicos empleando sondas se han aplicado para la detección, identificación y cuantificación de organismos vivos modificados.

Tiras de flujo lateral

Se desarrolla y utiliza para la detección de OVMs en granos. Su aplicación resulta muy simple y se emplea con bastante frecuencia por parte de los campesinos para detectar contaminación de las semillas. Sigue el principio de la reacción antígeno-anticuerpo con cambio calorimétrico.

ELISA

Es una técnica inmunoenzimática que se fundamenta en el uso de antígenos o anticuerpos marcados con una enzima (peroxidasa, fosfatasa alcalina, etc.) de manera que los conjugados resultantes tengan actividad tanto inmunológica como enzimática. Los ensayos inmunoenzimáticos se caracterizan por su alta sensibilidad, especificidad, rapidez y economía, lo cual resulta muy útil para estudios epidemiológicos.

Western Blot

Se fundamenta en el mismo principio que ELISA, pero el soporte sólido es una membrana de nitrocelulosa. Las proteínas se separan por electroforesis y posteriormente son transferidas al soporte sólido. Este método se utiliza fundamentalmente para el diagnóstico confirmatorio de algunas enfermedades como el SIDA.

Información sobre seguimiento que debe contener el expediente técnico para la solicitud de autorización

Estructura del programa de seguimiento:

1. Efectos adversos identificados en el proceso de evaluación de riesgos.
2. Efectos adversos a los que les realizará seguimiento y justificación del programa para ello.
3. Duración del seguimiento.
4. Responsable.
5. Área bajo seguimiento.
6. Procedimiento para el seguimiento.

Además:

1. Cuando la entidad solicitante no sea la encargada de realizar el seguimiento, se debe adjuntar la carta de consentimiento de las entidades encargadas de realizarlo, debidamente acuñada y firmada.
2. Presentar licencia de autorización de seguridad biológica de la instalación donde se procesará la muestra.
3. Se adjuntará croquis o mapa con el área bajo vigilancia y sitios de seguimiento.

Datos que debe contener el informe final de la entidad solicitante al órgano regulador

1. Número de autorización otorgado por el órgano regulador.
2. Nombre del OVM.
3. Modificaciones realizadas.
4. Riesgos bajo vigilancia.
5. Entidades que realizan seguimiento.
6. Especificar riesgos bajo vigilancia.
7. Método de muestreo aplicado.
8. Técnica que se aplicó.
9. Fecha de inicio de la liberación.
10. Fecha de conclusión de la liberación.
11. Fecha de inicio del seguimiento.
12. Fecha de conclusión del seguimiento.
13. Área bajo vigilancia.
14. Detección de efectos adversos (en caso de ser detectado alguno, se adjuntará un informe sobre todo lo relacionado con el procesamiento estadístico de los datos).

Información sobre seguimiento que deben aportar las entidades encargadas de su ejecución

1. Entidad que ejecuta y organismo al que pertenece.
2. Laboratorio que ejecuta y organismo al que pertenece.
3. Modificaciones realizadas.
4. Nombre del organismo vivo modificado.
5. Riesgo que se vigila.
6. Área bajo vigilancia.
7. Fecha de la toma de muestra.
8. Técnica aplicada.
9. Tipo de muestra.
10. Tipo de muestreo.
11. Tamaño de la muestra y/o extensión del área.
12. Resultados obtenidos.
13. Nombre del que ejecuta.
14. Firma.
15. Fecha.

Referencias bibliográficas

- [1] Alphey, L., C.B. Beard, P. Billingsley, M. Coetzee, *et al* (2002): “Malaria control with genetically manipulated insect vectors”, *Science* 298 (5591), 119-121.
- [2] Aqua Bounty Technologies, Inc. (2010): “An Atlantic salmon (*Salmosalar L.*) bearing a single copy of the stably integrated α -form of the opAF-PGHc2 gene construct at the α -locus in the EO-1 α line”. Submitted to the Center for Veterinary Medicine, *USA Food and Drug Administration*, Maryland, USA, August 25. Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/VeterinaryMedicineAdvisoryCommittee/UCM224760.pdf>
- [3] AUER, CAROL A. (2003): “Tracking genes from seed to supermarket: techniques and trends”, *Trends in Plant Science*, vol. 8, no. 12.
- [4] CAC/GL (2003): “Proyectos de principios para el análisis de riesgos de alimentos obtenidos por medios biotecnológicos modernos”, *Codex Alimentarius*.
- [5] CE (2003): “Reglamento del Parlamento Europeo”, *Diario Oficial de la Unión Europea*, no. 1829.
- [6] EFSA (2004): “Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the Risk Assessment of Genetically Modified Plants and Derived Food and Feed”, *Journal* 99: 1-94.
- [7] EFSA (2010): “Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants”, *Journal* 8: 1879. - doi: 10.2903/j.efsa.2010.1879.
- [8] ERMA (2002): “Approach to Risk”, ER-OP-03-02 12/02.
- [9] ERMA (2004): “Decision Making. A Technical Guide to Identifying, assessing and Evaluating Risks, Costs and Benefits”, ER-TG-05-1 03/05.
- [10] European Food Safety Authority (2004): “Draft Guidance Document for the Risk Assessment of Genetically Modified Plants and Derived Food and Feed”.
- [11] FAO (2003): “Animal Biotechnologies: States of Arts, Risk and Perspectives”.
- [12] FAO/OMS (2003): “Comisión del *Codex Alimentarius*. Programa sobre Normas Alimentarias del *Codex Alimentarius*”, C/GP /03/3.
- [13] FAO (2007): “Análisis de riesgos relativos a la inocuidad de los alimentos. Guía para las autoridades nacionales de inocuidad de los alimentos”.
- [14] Gene Technology Regulator (2005): “Risk Analysis Framework”, Commonwealth of Australia.
- [15] Gosta, K. y M. Strandberg (2001): “Monitoring and Surveillance of Genetically Modified Higher Plants: Guidelines for Procedures and Analysis of Environmental Effects”, *Birkhauser Verlag*, Berlin.

- [16] Hellowell, J. M. (1991): "Development of a Rationale for Monitoring". En: Goldsmith F. B., edit.: *Monitoring for Conservation and Ecology*, 1-4, Chapman and Hall, London.
- [17] Hilbeck, A. y D.A. Andow (2004): "Environmental Risk Assessment of Genetically Modified Organisms", vol. 1. A case Study of Bt Maize in Kenya, CAB International, Wallingford, UK.
- [18] Houdebinea, L.M., M. Lema y M. Burachikc (2012): "Collection of Biosafety Reviews", ICGEB, vol. 7, 10-35, Italy.
- [19] James, C. (2013): "Global Status of Commercialized Biotech"/GM Crops, 2013; ISAAA Brief, no. 46; ISAAA, Ithaca, NY.
- [20] Kapuscinski, A. R. (2003): "Safety First Methodologies for Genetically Engineered Fish. Science of Genetically Engineered Organism: A Workshop of the Thailand Transgenic Fish and Biodiversity Program", Burapha University, Chonburi, Thailand.
- [21] Kapuscinski, A.R. y T.J. Patronski (2005): "Genetic Methods for Biological Control of Non-Native Fish in the Gila River Basin". Final report to the USA Fish and Wildlife Service, Institute for Social, Economic and Ecological Sustainability, University of Minnesota, St. Paul, Minnesota, USA. Disponible en: <http://www.seagrant.umn.edu/downloads/f20.pdf>
- [22] Módulo de capacitación sobre el Acuerdo MSF: Cuestiones actuales "CAPÍTULO 8 8.1 Organismos modificados genéticamente (OMG)". Disponible en: http://www.wto.org/spanish/tratop_s/sps_s/sps_agreement_cbt_s/c8s1p1_s.htm
- [23] Muir, W.M. y R.D. Howard (2001): "Fitness Components and Ecological Risk of Transgenic Release: A Model Using Japanese Medaka (*Oryzias latipes*)", *The American Naturalist*, vol. 158, no. 1.
- [24] NAPPO (2003): "Importación y liberación en el medio ambiente de plantas transgénicas en los países miembros de la NAPPO", NRMF, no. 14.
- [25] NC 18000 (2005): *Seguridad y Salud en el Trabajo-Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo-Vocabulario*, Oficina Nacional de Normalización, La Habana.
- [26] Nigel, H. (2003): "Guidelines Process Hazard Analysis, Hazard Identification & Risk analysis", CRC, Press LLC.
- [27] Ortiz, S. y E. Ezcurra (2001): *Gaceta Ecológica*, Instituto Nacional de Ecología, no. 60, México.
- [28] Oxitec (2010): "Open field trial demonstrates effectiveness of RIDL® system for suppressing a target wild mosquito population", Press release, Oxitec Ltd., Abingdon, UK. Disponible en: <http://www.oxitec.com/oxitec-mrcu-pressrelease>.

- [29] Real Decreto 178 (2004). Reglamento General para el Desarrollo y Ejecución de la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada y liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente, España.
- [30] Rivero, J. y M. Perdomo (2004): “Análisis de confiabilidad y riesgo”. Conferencias en el curso de Análisis de confiabilidad y riesgos. Maestría de Bioseguridad, Instituto Superior de Ciencias y Tecnologías Aplicadas, La Habana.
- [31] Secretaría del Convenio sobre la Diversidad Biológica (2000): *Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología del Convenio sobre la Diversidad Biológica*.
- [32] Secretariat of the Convention on Biological Diversity (2010): “Final Report of the Ad Hoc Technical Expert Group On Risk Assessment and Risk Management Under the Cartagena Protocol on Biosafety”. Document UNEP/CBD/BS/COP-MOP/3/INF/1, Montreal, Canadá. Disponible en: <https://www.cbd.int/doc/?mtg=TEGRA-013>
- [33] U.S. Food and Drug Administration (FDA) (2009): “Regulation of Genetically Engineered Animals containing Heritable Recombinant DNA Constructs”, *Guidance for Industry* (#187), Maryland, USA. (Consultado en junio 2011). Disponible en: <http://www.fda.gov/downloads/AnimalVeterinary/GuidanceComplianceEnforcement/GuidanceforIndustry/UCM113903.pdf>.
- [34] U.S. Food and Drug Administration (FDA) (2010): “Xenotransplantation. Food and Drug Administration”, Maryland, USA. Disponible en: <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Xenotransplantation/default.htm>
- [35] U.S. Food and Drug Administration (FDA) (2013): “FDA Extends Comment Period on AquAdvantage Salmon Documents”, Maryland, USA. Disponible en: <http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/NewsEvents/CVMUpdates/ucm339270.htm>
- [36] U.S. Food and Drug Administration (FDA) (2013): “Transgenic salmon”, Maryland, USA. Disponible en: <http://www.fda.gov/AnimalVeterinary/NewsEvents/CVMUpdates/ucm339270.htm>
- [37] UNEP/CBD/COP-MOP3/INF/1 (2005): “Report a Hoc Technical Expert Group on Risk assessment”.
- [38] University of Guelph (2010): *Enviropig*. Disponible en: <http://www.uoguelph.ca/enviropig/>
- [39] Wilhelm, R., L. Beibner y S. Joaching (2003): *Concept for the Realization of GMO Monitoring in Germany*. Disponible en: <http://www.biosicherheit.de/pdf/dokumente/bbamonitring>



El Centro Nacional de Seguridad Biológica CSB
agradecerá a los usuarios de esta guía sus opiniones.

Pueden contactarnos a través de:

csb@orasen.co.cu