



## ORIENTACIONES PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LOS ORGANISMOS VIVOS MODIFICADOS

Este documento fue desarrollado por el Grupo Especial de Expertos Técnicos (GEET) en evaluación del riesgo y gestión del riesgo en el marco del Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología.<sup>1</sup>

Se prevé que sea un "documento vivo", que mejorará a medida que pase el tiempo y se produzcan nuevas experiencias y desarrollos en el campo de las aplicaciones de organismos vivos modificados (OVM) y cuando lo indique el mandato de las Partes del Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología.

### PARTE I:

#### HOJA DE RUTA PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO DE LOS ORGANISMOS VIVOS MODIFICADOS

Esta "Hoja de ruta" proporciona una visión general del proceso de evaluación del riesgo para un OVM de acuerdo con el Anexo III<sup>2</sup> del Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología (de aquí en más "el Protocolo") y todos los otros artículos relacionados con la evaluación del riesgo. Esta Hoja de ruta se realizó en respuesta a la decisión BS-IV/11<sup>3</sup> de la Conferencia de las Partes, que actúa como reunión de las Partes del Protocolo (COP-MOP). El Anexo III sirve como base para la Hoja de ruta. De conformidad con ello, esta Hoja de ruta es un documento de orientación y no reemplaza el Anexo III. El objetivo general de la Hoja de ruta es facilitar y mejorar el uso efectivo del Anexo III mediante la elaboración de procesos científicos y técnicos para la aplicación de las etapas y aspectos a tener en cuenta en el proceso de evaluación del riesgo.

El propósito de esta Hoja de ruta es proporcionar orientaciones adicionales sobre la utilización del Anexo III con material de referencia suplementaria y vínculos a referencias útiles pertinentes para la evaluación del riesgo. La Hoja de ruta puede ser útil como una referencia para los asesores en cuestiones de riesgo cuando llevan a cabo o revisan evaluaciones del riesgo y para las actividades de creación de capacidad.

---

<sup>1</sup> La Conferencia de las Partes que actúa como reunión de las Partes del Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología estableció el GEET en evaluación del riesgo y gestión del riesgo en su decisión BS-IV/11. Los términos de referencia para el GEET, tal como han sido establecidos por las Partes pueden encontrarse en el anexo a la decisión BS-IV/11 (<http://bch.cbd.int/protocol/decisions/decision.shtml?decisionID=11690>).

<sup>2</sup> <http://www.cbd.int/biosafety/articles.shtml?a=cpb-43>.

<sup>3</sup> <http://www.cbd.int/biosafety/articles.shtml?a=cpb-01>.

La Hoja de ruta se aplica a todos los tipos de organismos vivos modificados<sup>4</sup> y a sus usos previstos dentro del ámbito y objetivo del Protocolo y de conformidad con el anexo III. Sin embargo, se ha realizado en su mayor parte sobre la base de las plantas cultivadas modificadas a causa de que, hasta el momento actual, existe amplia experiencia en evaluaciones del riesgo de dichos organismos para el medio ambiente. Se prevé que sea un “documento vivo” que se modifique y mejore con el tiempo y según el mandato del COP-MOP y a la luz de las nuevas experiencias, información y desarrollos en el campo de las aplicaciones de los organismos vivos modificados, por ejemplo, cuando otros tipos de organismos vivos modificados se hayan evaluado más exhaustivamente en las evaluaciones de riesgo ambiental.

## INTRODUCCIÓN

### Introducción general

#### *Antecedentes*

De conformidad con el enfoque de precaución,<sup>5</sup> el objetivo del Protocolo es “contribuir a garantizar un nivel adecuado de protección en la esfera de la transferencia, manipulación y utilización seguras de los organismos vivos modificados resultantes de la biotecnología moderna que puedan tener efectos adversos para la conservación y la utilización sostenible de la diversidad biológica, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana, y centrándose concretamente en los movimientos transfronterizos”.<sup>6</sup>

Para este propósito, las Partes asegurarán que las evaluaciones del riesgo se lleven a cabo cuando se realicen decisiones fundamentadas relacionadas con los organismos vivos modificados.

Un OVM y su uso pueden tener varios efectos, que pueden ser previstos o no previstos, considerando que algunos efectos no previstos pueden ser predecibles. El objetivo de la evaluación del riesgo es *identificar* y *evaluar* los probables efectos adversos de los organismos vivos modificados en la conservación y la utilización sostenible de la diversidad biológica en el probable medio receptor, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana.<sup>7</sup> La evaluación del riesgo se realiza caso por caso. Qué se considera un efecto adverso depende de las metas de protección y los puntos finales de la evaluación considerados cuando se determina el ámbito de la evaluación del riesgo. La Parte puede determinar las metas de protección a partir de la información que se brinda en los Artículos 7(a), 7(b) y 8(g) y el Anexo 1 del Convenio sobre la Diversidad Biológica.

De conformidad con artículo 15 del Protocolo, las evaluaciones del riesgo se basarán, como mínimo, en información provista de conformidad con el artículo 8 y toda otra evidencia científica disponible para identificar y evaluar los posibles efectos adversos de los organismos vivos modificados para la conservación y la utilización sostenible de la diversidad biológica, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana.<sup>8</sup>

El anexo III del Protocolo establece que “la evaluación del riesgo deberá realizarse de forma transparente y científicamente competente, y al realizarla deberán tenerse en cuenta el asesoramiento de los expertos y las directrices elaboradas por las organizaciones internacionales pertinentes. La falta de conocimientos científicos o de consenso científico no se interpretará necesariamente como indicadores de un

---

<sup>4</sup> Incluidos sus productos, tal como se los describe en el párrafo 5 del Anexo III del Protocolo.

<sup>5</sup> “Con el fin de proteger el medio ambiente, los Estados deberán aplicar ampliamente el criterio de precaución conforme a sus capacidades. Cuando haya peligro de daño grave o irreversible, la falta de certeza científica absoluta no deberá utilizarse como razón para postergar la adopción de medidas eficaces en función de los costos para impedir la degradación del medio ambiente”. (Principio 15 de la Declaración de Río sobre Medio Ambiente y Desarrollo) en: (<http://www.unep.org/Documents.Multilingual/Default.asp?DocumentID=78&ArticleID=1163>) y alineado con los artículos 10.6 y 11.8 del Protocolo.

<sup>6</sup> <http://www.cbd.int/biosafety/articles.shtml?a=cpb-01> .

<sup>7</sup> Anexo III, párrafo 1.

<sup>8</sup> Artículo 15, párrafo 1.

determinado nivel de riesgo, de la ausencia de riesgo, o de la existencia de un riesgo aceptable. (...) La evaluación del riesgo deberá realizarse caso por caso. La naturaleza y el nivel de detalle de la información requerida pueden variar de un caso a otro, dependiendo del OVM de que se trate, su uso previsto y el probable medio receptor”.<sup>2</sup>

### *El proceso de evaluación del riesgo*

El proceso de evaluación del riesgo tiene una estructura determinada. El párrafo 8 del Anexo III proporciona una descripción de las etapas clave del proceso de evaluación del riesgo para identificar y evaluar los efectos adversos potenciales y gestionar los riesgos. El párrafo 9 describe, según cada caso, los aspectos a tener en cuenta en este proceso. Las etapas describen un proceso integrado en el que los resultados de una de ellas pueden ser importantes para las restantes. Asimismo, la evaluación del riesgo puede tener que realizarse de una manera iterativa, en la que algunas etapas puedan repetirse o volver a examinarse para aumentar o reevaluar la confianza en las conclusiones de la evaluación del riesgo. Cuando surgiera nueva información que pudiera modificar sus conclusiones, posiblemente sea necesario considerarla en una nueva revisión de dicha evaluación del riesgo. Igualmente, los temas mencionados en la sección 'Cuestiones globales' a continuación pueden considerarse nuevamente al final del proceso de evaluación del riesgo para determinar si se han alcanzado los objetivos y cumplido con los criterios establecidos al inicio de la evaluación del riesgo.

La evaluación del riesgo se realiza de manera comparativa, lo que significa que los riesgos asociados a los organismos vivos modificados deberán considerarse en el contexto de los riesgos planteados por el organismo receptor no modificado en el probable medio receptor.<sup>10</sup> Adicionalmente, en la evaluación del riesgo de un OVM pueden considerarse experiencias con las mismas o similares características genotípicas o fenotípicas, según proceda, en los organismos receptores no modificados. Por ejemplo, la comparación con un organismo receptor no modificado (casi) isogénico o estrechamente relacionado se hace en la etapa 1 de la evaluación del riesgo (ver abajo) cuando se identifican las características genotípicas o fenotípicas nuevas asociadas al OVM. Pero cuando se evalúan las consecuencias potenciales de los efectos adversos, pueden considerarse las experiencias más variadas, tal como se menciona en la etapa 3 (a), al establecer los datos de referencia. Los resultados de los ensayos experimentales de campo u otra información ambiental y experiencia con el mismo OVM pueden considerarse como elementos informativos en una nueva evaluación del riesgo para ese OVM. En todos los casos en los que la información, incluidos los datos de referencia, se deriva de otras fuentes, es importante establecer la validez y pertinencia de la información para la evaluación del riesgo. Por ejemplo, deberá tenerse en cuenta que el comportamiento de un transgén,<sup>11</sup> como de cualquier otro gen puede variar porque depende de los antecedentes genéticos y fisiológicos del receptor, así como de las características ecológicas del medio ambiente en el que se introduce el OVM.

En el proceso de toma de decisiones sobre un OVM se requiere tener en cuenta las recomendaciones finales que surgen de la etapa 5 de la evaluación del riesgo. En el proceso de toma de decisiones, también pueden tomarse en cuenta otros artículos del Protocolo y otras cuestiones pertinentes que se tratan en el último párrafo de esta Hoja de ruta: 'Cuestiones relacionadas'.

Un diagrama de flujo que ilustra el proceso de evaluación del riesgo que corresponde a lo propuesto en esta Hoja de ruta se adjunta.

» Véanse las referencias pertinentes para la “Introducción general”:

[http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref\\_ahteg\\_ra.shtml#introduction](http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#introduction)

---

<sup>2</sup> Anexo III, párrafos 3, 4 y 6.

<sup>10</sup> Anexo III, párrafo 5.

<sup>11</sup> Para el propósito de este documento, un transgén es una secuencia de ácido nucleico en un OVM que es el resultado de la aplicación de la biotecnología moderna, tal como se describe en el Artículo 3 (i) (a) del Protocolo.

## Cuestiones globales en el proceso de evaluación del riesgo

Existen algunas cuestiones globales que hay que considerar en la fase de diseño/planificación del proceso de evaluación del riesgo, para asegurar la calidad y pertinencia de la información utilizada. Entre otras, implican:

- Establecer criterios de pertinencia en el contexto de una evaluación del riesgo – por ejemplo, que los datos pueden considerarse pertinentes si pueden afectar el resultado de la evaluación del riesgo.
- Establecer criterios científicamente sólidos para la inclusión de la información científica.
  - Los datos deberán ser de una calidad científica aceptable. La calidad de los datos deberá ser coherente con las prácticas aceptadas en la obtención de evidencia e informes científicos y puede incluir un examen independiente de los métodos y diseños de los estudios. Los datos pueden provenir de una variedad de fuentes, por ejemplo, nuevos datos experimentales así como datos de la bibliografía científica pertinente avalada por expertos.
  - La ciencia competente se basa en la transparencia, la verificabilidad y la replicabilidad (por ejemplo, dar cuenta de los métodos y datos con suficiente detalle, de manera que los datos resultantes y la información puedan confirmarse independientemente) y en la accesibilidad de los datos (por ejemplo, la disponibilidad de datos requeridos pertinentes o de información o, si solicitado y según proceda, de material de la muestra), teniendo en cuenta las provisiones del Artículo 21 del Protocolo sobre la confidencialidad de la información. Las provisiones de la ciencia competente sirven para asegurar y verificar que la evaluación del riesgo se realiza de una manera científicamente competente y transparente.
- Identificación y consideración de la incertidumbre.

De conformidad con el Protocolo, “cuando haya incertidumbre acerca del nivel de riesgo, se podrá tratar de subsanar esa incertidumbre solicitando información adicional sobre las cuestiones concretas motivo de preocupación, o poniendo en práctica estrategias de gestión del riesgo apropiadas y/o vigilando al OVM en el medio receptor”.<sup>12</sup>

La incertidumbre es inherente al concepto de riesgo. Actualmente, “no existe una definición con acuerdo internacional para la ‘incertidumbre científica’ ni acuerdo internacional sobre reglas generales o directrices para determinar su ocurrencia. Por consiguiente, estas cuestiones se tratan – a veces de manera diferente – en cada instrumento internacional que incorpora medidas de precaución”.<sup>13, 14</sup>

No hay que olvidar que la incertidumbre no siempre puede reducirse proporcionando información adicional. Es más, pueden surgir nuevas incertidumbres como resultado de la provisión de información adicional.

Las consideraciones de incertidumbre refuerzan la confianza y la competencia científica de una evaluación del riesgo. Al comunicar los resultados de una evaluación del riesgo, es importante considerar y analizar sistemáticamente las diversas formas de incertidumbre que pueden surgir en

---

<sup>12</sup> Anexo III, párrafo 8 (f).

<sup>13</sup> *An Explanatory Guide to the Cartagena Protocol on Biosafety*, párrafo 57 (<http://data.iucn.org/dbtw-wpd/edocs/EPLP-046.pdf>).

<sup>14</sup> Artículo 10, párrafo 6, del Protocolo: “El hecho de que no se tenga certeza científica por falta de información o conocimientos científicos pertinentes suficientes sobre la magnitud de los posibles efectos adversos de un organismo vivo modificado en la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica en la Parte de importación, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana, no impedirá a la Parte de importación, a fin de evitar o reducir al mínimo esos posibles efectos adversos, adoptar una decisión, según proceda, en relación con la importación del organismo vivo modificado de que se trate”.

cada etapa y en combinación en la etapa 4 de la Hoja de ruta. Un análisis de incertidumbre incluye consideraciones de su fuente y naturaleza.

La(s) *fuentes* de incertidumbre puede(n) ser producto de los propios datos/información y/o la elección del diseño del estudio, que incluye los métodos utilizados y el análisis de la información.

La *naturaleza* de la incertidumbre puede describirse para cada fuente de incertidumbre identificada, que surge de: (i) conocimiento imperfecto o falta de información disponible que podría reducirse con más investigación/información y (ii) variabilidad inherente.

»Véanse las referencias pertinentes para “Identificación y consideración de la incertidumbre”:  
[http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref\\_ahteg\\_ra.shtml#uncertainty](http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#uncertainty)

## Contexto y ámbito de la evaluación del riesgo

Al establecer el contexto y ámbito de una evaluación del riesgo habrá que considerar, según proceda, ciertos aspectos que son específicos de la Parte en cuestión y del caso específico de la evaluación del riesgo. Estos incluyen:

- Las políticas y estrategias existentes basadas en, por ejemplo, la legislación y las obligaciones internacionales de la Parte en cuestión; (ii) directrices o marcos regulatorios que la Parte haya adoptado y (iii) metas de protección, puntos finales de la evaluación, umbrales de riesgo y estrategias de gestión. Establecer el contexto y el ámbito para una evaluación del riesgo que sea coherente con estas políticas, estrategias y metas de protección puede implicar un proceso que incluya asesores en riesgos, encargados de tomar decisiones y diversas partes interesadas antes de llevar a cabo la evaluación del riesgo real;
- (i) Contextualizar el proceso de evaluación del riesgo; (ii) tomar en cuenta las condiciones esperadas (potenciales) de la manipulación y utilización del OVM; (iii) tomar en cuenta las prácticas habituales y costumbres que podrían afectar las metas de protección o puntos finales; identificación de las preguntas pertinentes para este propósito;
- Identificación de requerimientos metodológicos y analíticos, entre los cuales se incluye cualquier mecanismo de examen requerido para cumplir con el objetivo de la evaluación del riesgo tal como se ha establecido, por ejemplo, en directrices publicadas o adoptadas por la Parte responsable de llevar a cabo la evaluación del riesgo (es decir, en general, la Parte de importación, de acuerdo con el Protocolo);
- La naturaleza y el nivel de detalle de la información requerida puede depender del uso previsto del OVM y del probable medio receptor. Para liberaciones al campo de pequeña escala, especialmente en los primeros estadios experimentales, se podrá disponer de menos información, en comparación con la información disponible para liberaciones al medio ambiente a gran escala y para plantaciones a escala comercial;
- La experiencia y la historia del uso de receptores no modificados, considerando su función ecológica;<sup>15</sup> y
- Establecer criterios para describir el nivel de los efectos adversos ambientales (potenciales) de los OVM, así como los criterios para los términos que se utilizan para describir los niveles de probabilidad (etapa 2), la magnitud de las consecuencias (etapa 3) y riesgos (etapa 4) y la capacidad de gestión de riesgos (etapa 5; véanse más abajo las etapas de evaluación del riesgo).

---

<sup>15</sup> El término “función ecológica” (o “servicios ecológicos”) proporcionada por un organismo refiere a la función del organismo en procesos ecológicos. Qué funciones o servicios ecológicos se considerarán en este caso dependerá de las metas de protección establecidas para la evaluación del riesgo. Por ejemplo, hay organismos que pueden formar parte de una red de descomponedores que tenga un papel importante en el ciclo de nutrición de los suelos o que sea importante en tanto fuente de polen para los polinizadores y los que se alimentan con polen.

» Véanse las referencias pertinentes para “Contexto y ámbito de la evaluación del riesgo”:  
[http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref\\_ahteg\\_ra.shtml#context](http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#context)

## LA EVALUACIÓN DEL RIESGO

Para cumplir con el objetivo fijado en el Anexo III, así como con otros artículos pertinentes del Protocolo, la evaluación del riesgo se realiza en cinco etapas, según proceda. Estas cinco etapas están indicadas en el párrafo 8 (a)-(e) del Anexo III y también se detallan a continuación. Sus títulos son los que figuran en los párrafos 8 (a)-(e) del Anexo III.

Para cada etapa, se proporcionan la justificación y los aspectos a tener en cuenta. Algunos aspectos a tener en cuenta se han extraído del párrafo 9 del Anexo III, en tanto que otros se han agregado sobre la base de la metodología generalmente aceptada de evaluación del riesgo y gestión del riesgo de los OVM. La pertinencia de cada aspecto a tener en cuenta dependerá del caso que se esté analizando.

» Véanse las referencias pertinentes para la “Evaluación del riesgo en general”:  
[http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref\\_ahteg\\_ra.shtml#riskassessment](http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#riskassessment)

**Etapas 1: “Una identificación de cualquier característica genotípica y fenotípica nueva relacionada con el OVM que pueda tener efectos adversos en la diversidad biológica y en el probable medio receptor, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana”<sup>16</sup>**

### *Justificación:*

El propósito de esta etapa es identificar los cambios biológicos resultantes de la(s) modificación(es) genética(s), inclusive cualquier delección, en comparación con los organismos no modificados y qué cambios (si los hubiere) podrían causar efectos adversos para la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica, teniendo en cuenta también los riesgos para la salud humana. Esta etapa es similar a la ‘etapa de identificación de peligro’ en otros documentos de orientación para la evaluación del riesgo. La comparación de los organismos vivos modificados se lleva a cabo con el organismo receptor no modificado o una línea (casi) isogénica o, si procede, con un organismo no modificado de la misma especie, considerando el(los) nuevo(s) rasgo(s) del OVM.

En esta etapa, se identifican escenarios científicos plausibles en los que las nuevas características del OVM podrían causar efectos adversos al interactuar con el probable medio receptor. Las características nuevas del OVM que deben considerarse pueden ser biológicas, genotípicas o fenotípicas. Pueden ser previstas o imprevistas, predichas o no predichas. Los aspectos a tener en cuenta a continuación proporcionan elementos informativos sobre los cuales puede construirse una identificación del peligro.

El tipo y nivel de detalle de la información requerida en esta etapa puede variar de un caso a otro, dependiendo de la naturaleza de la modificación del OVM y de la escala en que se prevé utilizar ese OVM. Para liberaciones al campo de pequeña escala, especialmente en los primeros estadios experimentales, puede haber menos información disponible y algunas de las incertidumbres resultantes pueden tratarse con medidas de gestión del riesgo (véase la etapa 5).

### *Aspectos a tener en cuenta en relación con la caracterización del OVM:*

- (a) Características pertinentes del receptor no modificado (por ejemplo, (i) sus características biológicas, en particular las que, si cambiaran o interactuaran con los nuevos productos genéticos o rasgos del OVM, podrían producir cambios en el comportamiento del receptor no modificado en el medio ambiente, de un modo que podría causar efectos adversos; (ii) sus relaciones taxonómicas, (iii) su origen, centros de origen y centros de diversidad genética; (iv) función ecológica y (v) como componente de la diversidad biológica que es importante para su

<sup>16</sup> Los encabezados en negrita de cada etapa son citas textuales del Anexo III del Protocolo.

conservación y utilización sostenible en el contexto del Artículo 7(a) y del Anexo I del Convenio;

- (b) Características pertinentes de los genes y de otras secuencias funcionales, como promotores, que se han insertado en el OVM (es decir, funciones del gen y su producto genético en el organismo donante con especial atención a las características que podrían causar efectos adversos en el receptor);
- (c) Características moleculares del OVM relacionadas con la modificación (por ejemplo, (a) características del(de los) inserto(s) que pueden incluir (i) productos genéticos (previstos y no previstos), (ii) niveles de expresión, (iii) funciones, (iv) sitio de inserción en el genoma del receptor y cualquiera de los efectos de la inserción, (v) estabilidad o integridad dentro del genoma del receptor; (b) (i) el método de transformación, (ii) las características del vector, siempre y cuando éste se halle presente en el OVM, incluyendo su identidad, fuente u origen y rango de hospederos) con especial atención a cualquiera de las características relacionadas con los efectos adversos potenciales. La disponibilidad y pertinencia de estas informaciones pueden variar según el tipo de aplicación. Las características relacionadas con los efectos adversos pueden también ser consecuencia de los niveles alterados de expresión de los genes endógenos a causa de los efectos de un transgén o de efectos combinatorios;<sup>17</sup>
- (d) Consideración de cambios biológicos genotípicos (véase el aspecto a tener en cuenta (c) más abajo) y fenotípicos en el OVM, previstos o no previstos, en comparación con el receptor no modificado, considerando aquellos cambios que podrían causar efectos adversos. Estos podrían incluir cambios en el nivel transcripcional y de la traducción y pueden deberse al inserto mismo o a cambios genómicos debidos a los procesos de transformación o recombinación.

*Aspectos a tener en cuenta en relación con el medio receptor:*

- (e) Características del probable medio receptor, en especial sus atributos pertinentes para las interacciones probables del OVM que podrían llevar a efectos adversos (véase también el párrafo (g) más abajo),<sup>18</sup> teniendo en cuenta las características que son componentes de la diversidad biológica;
- (f) La escala y duración previstas de la liberación ambiental.

*Aspectos a tener en cuenta en relación con los efectos adversos potenciales que resulten de la interacción entre el OVM y el medio receptor:*

- (g) Características del OVM en relación con el medio receptor (por ejemplo, información sobre rasgos fenotípicos pertinentes para su supervivencia en el probable medio receptor o sus potenciales efectos adversos en el probable medio receptor – véase también el párrafo (e), *ut supra*);

---

<sup>17</sup> Para los propósitos de este documento, el término “efectos combinatorios” refiere a efectos que podrían surgir de las interacciones entre dos (o más) genes. Los efectos pueden producirse en el nivel de la expresión del gen o a través de interacciones entre el ARN o entre productos genéticos. Los efectos pueden ser cualitativos o cuantitativos; los cuantitativos frecuentemente se refieren como la resultante de efectos antagonistas, aditivos o sinérgicos.

<sup>18</sup> Ejemplos de atributos pertinentes del medio receptor son, entre otros: (i) tipo de ecosistema (por ejemplo, ecosistemas agrícolas, ecosistemas hortícolas o forestales, ecosistemas del suelo o acuáticos, medios urbanos o rurales); (ii) alcance de la dimensión (pequeño, medio, grande o de escala mixta); (iii) uso previo/historia (uso intensivo o extensivo para propósitos agronómicos, ecosistema natural o uso no gestionado anteriormente en el ecosistema); (iv) la(s) zona(s) geográfica(s) en las que se prevé la liberación, incluidas las condiciones climáticas y geográficas y las propiedades del suelo, agua y/o sedimento; (v) características específicas de las comunidades de fauna, flora y microbios existentes, que incluye información sobre especies silvestres o cultivadas sexualmente compatibles y (vi) estatus de la diversidad biológica, que incluyen el estatus como centro de origen y diversidad del organismo receptor y la ocurrencia de especies raras, en peligro, protegidas y/o especies de valor cultural.

- (h) Consideraciones para los ecosistemas controlados y no controlados (como sistemas agrícolas, forestales y acuícolas) que sean pertinentes para el probable medio receptor. Éstas incluyen el potencial de propagación del OVM a través de, por ejemplo, la propagación de semillas o el exocruza dentro de la misma especie o entre especies, o a través de la transferencia a hábitats donde el OVM pueda persistir o proliferar;
- (i) Las consecuencias potenciales de la exocruza y flujo de transgenes desde un OVM hacia otras especies sexualmente compatibles, que podría llevar a la introgresión del o de los transgenes hacia la población de especies socialmente compatibles;
- (j) Efectos sobre organismos no blanco.
- (k) Efectos acumulativos;<sup>19</sup>
- (l) Efectos de la exposición incidental de seres humanos al OVM o a partes de él (por ejemplo, exposición al polen) y los efectos tóxicos o alérgicos subsiguientes;
- (m) Efectos adversos potenciales como consecuencia de la transferencia genética horizontal de las secuencias transgénicas del OVM a cualquier otro organismo en el probable medio receptor. En relación con la transferencia genética horizontal a microorganismos (incluidos los virus), es preciso prestar especial atención a los casos en los que el OVM es también un microorganismo; y
- (n) Una consideración de la incertidumbre surgida en la etapa 1, que puede tener impacto significativo en la identificación de peligros en esta etapa (véase "Identificación y consideración de incertidumbre" en "Cuestiones globales en el proceso de evaluación del riesgo", *ut supra*).

»Véanse las referencias pertinentes para la "Etapa 1":

[http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref\\_ahteg\\_ra.shtml#step1](http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#step1)

## **Etapa 2: "Una evaluación de la probabilidad de que esos efectos adversos ocurran realmente, teniendo en cuenta el nivel y el tipo de exposición del probable medio receptor al OVM"**

### *Justificación:*

Los efectos adversos potenciales identificados en la etapa 1 pueden convertirse en un riesgo, pero esto depende de la probabilidad y la consecuencia de dichos efectos. Con el fin de determinar y caracterizar el riesgo total (en la etapa 4), debe calcularse y evaluarse de antemano la probabilidad de que cada efecto adverso ocurra.

Un aspecto que hay que considerar es si el medio receptor estará expuesto al OVM en modo tal que los efectos adversos identificados puedan ocurrir realmente, por ejemplo, considerando el uso previsto del OVM y el nivel de expresión, dosis y destino ambiental de productos transgénicos y rutas plausibles para los efectos adversos.

Otros aspectos que hay que considerar aquí son (i) el potencial del OVM (o sus derivados como resultado de la exocruza) para diseminarse y establecerse fuera de los límites del medio receptor (en especial en regiones protegidas), y si esto podría dar como resultado efectos adversos y (ii) la posibilidad de ocurrencia de efectos adversos (por ejemplo, tóxicos) sobre organismos (o, para algunos tipos de organismos vivos modificados, sobre organismos que no sean los 'organismos blanco').

Los niveles de probabilidad pueden expresarse, por ejemplo, con las expresiones 'altamente probable', 'probable', 'improbable', 'altamente improbable'. Las Partes pueden considerar describir estas expresiones y sus usos en directrices sobre evaluación del riesgo que hayan publicado y/o adoptado.

---

<sup>19</sup> Para los propósitos de este documento, el término "efectos acumulativos" refiere a los efectos que se producen a causa de la presencia de múltiples organismos vivos modificados en el medio receptor.

*Aspectos a tener en cuenta:*

- (a) Información relacionada con el tipo y uso previsto del OVM, incluida la escala y duración de la liberación, sin dejar de considerar, si procede, las costumbres, patrones y prácticas agronómicas del usuario;
- (b) Las características pertinentes del probable medio receptor que puede experimentar los efectos potenciales adversos o puede ser un factor en la ocurrencia de los efectos potenciales adversos (véanse también la etapa 1 (e), (f) y (g)), teniendo en cuenta la variabilidad de las condiciones ambientales y cualquier efecto adverso a largo plazo. Niveles de expresión en el OVM y persistencia y acumulación en el medio ambiente (por ejemplo, en la cadena trófica) de sustancias con efectos adversos potencialmente nuevos producidos por el OVM, como proteínas insecticidas, toxinas y alérgenos;
- (c) Información disponible sobre la localización de la liberación y del medio receptor (como información geográfica y biogeográfica, que incluya, si corresponde, coordenadas, información sobre especies sexualmente compatibles, si están co-localizadas con el OVM y si se produce floración al mismo tiempo o, en general, puede ocurrir cruzamiento.
- (d) Para el caso de exogamia o exocruza de un OVM a especies sexualmente compatibles, las consideraciones deberían incluir: (i) la biología de las especies sexualmente compatibles; (ii) el probable medio donde pueden ubicarse las especies sexualmente compatibles; (iii) la posibilidad de introgresión del transgén hacia especies sexualmente compatibles;
- (e) Exposición esperada al medio ambiente donde se libera el OVM y medios por los cuales podría producirse exposición incidental en esa ubicación o en otro lugar (por ejemplo flujo génico o exposición incidental debida a pérdidas durante el transporte y la manipulación);
- (f) Una consideración de incertidumbre que surja en la etapa 2 (véase “Identificación y consideración de incertidumbre” en “Cuestiones globales en el proceso de evaluación del riesgo”, *ut supra*).

» Véanse las referencias pertinentes para la “Etapa 2”:

[http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref\\_ahteg\\_ra.shtml#step2](http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#step2)

### **Etapa 3: “Una evaluación de las consecuencias si esos efectos adversos ocurriesen realmente”**

*Justificación:*

Esta etapa describe una evaluación de la magnitud de las consecuencias en el probable medio receptor, teniendo en cuenta, entre otros, los resultados de las pruebas realizadas en diferentes condiciones, como experimentos de laboratorio o liberaciones experimentales en el campo. Esta evaluación es comparativa y deberá considerarse en el contexto de los efectos adversos causados por el receptor no modificado o, si es más apropiado, por un organismo casi isogénico u otro organismo no modificado de la misma especie. La evaluación puede considerarse también en el contexto de los efectos adversos que ocurren en el medio ambiente y que están asociados con prácticas existentes como, por ejemplo, diversas prácticas agronómicas para manejo de plagas o malezas, si dicha información está disponible y es pertinente. La evaluación de la consecuencia de los efectos adversos puede expresarse como, por ejemplo, ‘mayor’, ‘intermedia’, ‘menor’ o ‘marginal’. Las Partes pueden considerar describir estas expresiones y sus usos en directrices de evaluación del riesgo que hayan publicado o adoptado.

*Aspectos a tener en cuenta:*

- (a) La experiencia pertinente obtenida a partir de las consecuencias de prácticas existentes con el receptor no modificado o, si fuera más apropiado, con un organismo no modificado de la misma especie en el probable medio receptor, puede ser útil para establecer información de referencia

para evaluar, por ejemplo, las consecuencias de (i) prácticas agrícolas, como el nivel de flujo génico inter e intra especies, la diseminación del receptor, la abundancia de plantas espontáneas en la rotación de los cultivos; la ocurrencia de plagas y/o organismos beneficiosos, como polinizadores y depredadores de plagas o (ii) el manejo de plagas, que incluye efectos sobre organismos no blanco en aplicaciones de plaguicidas mientras se siguen prácticas agronómicas aceptadas;

- (b) Efectos adversos que pueden ser directos e indirectos, inmediatos y latentes. Algunos de estos efectos adversos pueden ser el resultado de efectos combinatorios y acumulativos;
- (c) Resultados de experimentos de laboratorio que analizan, entre otros, relaciones entre dosis y respuesta (por ejemplo EC50, LD50) y de ensayos en el campo que evalúan, por ejemplo, el potencial de invasión;
- (d) Para el caso de exogamia con especies sexualmente compatibles, los posibles efectos adversos que pueden ocurrir, después de introgresión, a causa de la expresión de los transgenes en las especies sexualmente compatibles; y
- (e) Una consideración de incertidumbre surgida en la etapa 3, que puede tener impacto significativo en la evaluación de consecuencias si esos efectos adversos ocurriesen realmente (véase "Identificación y consideración de incertidumbre" en "Cuestiones globales en el proceso de evaluación del riesgo", *ut supra*).

» Véanse las referencias pertinentes para la "Etapa 3":

[http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref\\_ahteg\\_ra.shtml#step3](http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#step3)

#### **Etapa 4: "Una estimación del riesgo general planteado por el OVM basada en la evaluación de la probabilidad de que los efectos adversos determinados ocurran realmente y las consecuencias en ese caso"**

##### *Justificación:*

El propósito de esta etapa es determinar y caracterizar el nivel del riesgo general sobre la base de los riesgos individuales identificados, que el OVM plantea para la conservación y uso sostenible de la diversidad biológica, teniendo también en cuenta la salud humana. Los riesgos individuales se determinan sobre la base de un análisis de los efectos adversos potenciales identificados en la etapa 1, su probabilidad (etapa 2) y consecuencias (etapa 3) y también considerando cualquier incertidumbre pertinente que surja en las etapas precedentes.

En este momento se determinará si los riesgos evaluados cumplen con los criterios establecidos en las metas de protección, los puntos finales y umbrales de evaluación, como se establece en la legislación pertinente de las Partes o en su práctica. Cuando haya incertidumbre acerca del nivel de riesgo, se puede tratar de subsanar esa incertidumbre solicitando información adicional sobre las cuestiones concretas motivo de preocupación, o poniendo en práctica estrategias de gestión del riesgo apropiadas y/o vigilando al OVM en el medio receptor (véase también la etapa 5). La descripción de la caracterización del riesgo puede expresarse como, por ejemplo, 'alta', 'media', 'baja', 'insignificante' o 'indeterminada debida a incertidumbre o falta de conocimiento'. Las Partes pueden considerar describir estas expresiones y sus usos en directrices de evaluación del riesgo que hayan publicado o adoptado.

A la fecha, no existe un método aceptado universalmente para calcular el riesgo general, sino más bien una cantidad de métodos disponibles para este fin. El resultado para esta etapa puede ser, por ejemplo, una descripción que explique cómo se llevó a cabo la estimación del riesgo general.

##### *Aspectos a tener en cuenta:*

- (a) Los efectos adversos potenciales identificados (etapa 1);

- (b) La evaluación de la probabilidad (etapa 2);
- (c) La evaluación de las consecuencias (etapa 3);
- (d) Cualquier interacción entre riesgos individuales identificados;
- (e) Cualquier efecto acumulativo debido a la presencia de múltiples organismos vivos modificados en el medio receptor; y
- (f) Una consideración de incertidumbre que surja en ésta y en las etapas anteriores (véase “Identificación y consideración de incertidumbre” en “Cuestiones globales en el proceso de evaluación del riesgo”, *ut supra*).

» Véanse las referencias pertinentes para la “Etapa 4”:

[http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref\\_ahteg\\_ra.shtml#step4](http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#step4)

**Etapa 5: “Una recomendación sobre si los riesgos son aceptables o gestionables o no, incluida, cuando sea necesaria, la determinación de estrategias para gestionar esos riesgos”**

*Justificación:*

En este sentido, la etapa 5 proporciona una interfaz entre el proceso de evaluación del riesgo y el proceso de determinación de la necesidad de las medidas de gestión del riesgo y, si fueran necesarias, cuáles habría que poner en práctica para gestionar los riesgos asociados al OVM.

La evaluación del riesgo general efectuada sobre la base de los riesgos individuales identificados realizada en la etapa anterior puede llevar a concluir que los riesgos identificados no son aceptables en relación con las metas de protección establecidas, los puntos finales de evaluación y los umbrales de riesgo, ni tampoco cuando se consideran los riesgos que plantean los receptores no modificados y su uso. De modo que surge la pregunta acerca de si pueden identificarse opciones de gestión del riesgo que tengan el potencial de eliminar los riesgos identificados o reducir su magnitud. En el proceso de formulación de las opciones de gestión del riesgo, se explicará el efecto de las opciones propuestas sobre los riesgos identificados. Las etapas apropiadas de la evaluación del riesgo se reiterarán teniendo en cuenta la puesta en práctica de las opciones de gestión del riesgo para estimar los nuevos niveles de probabilidad, consecuencia y riesgo, y para evaluar si las medidas de gestión del riesgo son apropiadas y suficientes.

Las cuestiones mencionadas en la sección 'cuestiones globales' pueden considerarse nuevamente al final del proceso de evaluación del riesgo para determinar si se han alcanzado los objetivos y cumplido con los criterios establecidos al inicio de la evaluación del riesgo.

La recomendación de aceptabilidad del o de los riesgo(s) debe reconocer las incertidumbres identificadas previamente. Algunas incertidumbres pueden reducirse con vigilancia (por ejemplo, verificando la validez de los supuestos sobre los efectos ecológicos del OVM), solicitud de más información o poniendo en práctica las opciones apropiadas de gestión del riesgo.

La recomendación o las recomendaciones sobre si los riesgos son o no aceptables o manejables y las recomendaciones para las opciones de gestión del riesgo se someten a consideración en el proceso de toma de decisiones.

*Aspectos a tener en cuenta relacionados con la aceptabilidad de los riesgos:*

- (a) Los criterios para establecer niveles de riesgo aceptables o inaceptables, incluidos los establecidos en la legislación o directrices nacionales, así como las metas de protección de la Parte, que se establecen cuando se formula el contexto y ámbito de una evaluación del riesgo;

- (b) Al establecer una referencia para la comparación del OVM, cualquier experiencia pertinente con el uso del receptor no modificado y prácticas asociadas con su uso en el probable medio receptor; y
- (c) La viabilidad de la adopción de la gestión del riesgo o de las estrategias de vigilancia.

*Aspectos a considerar relacionados con las estrategias de gestión del riesgo:*

- (d) Prácticas de gestión existentes, si procede, que estén en uso para los organismos receptores no modificados o para otros organismos que requieran una gestión del riesgo comparable y que podrían ser apropiadas para el OVM en evaluación como, por ejemplo, distancias de aislamiento para reducir la potencial exogamia del OVM, modificaciones en el manejo de herbicidas o plaguicidas, rotación de los cultivos, labranza de los suelos, etc.
- (e) Métodos para detectar e identificar el OVM y su especificidad, sensibilidad y fiabilidad en el contexto de la vigilancia ambiental (por ejemplo, vigilancia de corto y largo plazo, efectos inmediatos y retardados; vigilancia concreta sobre la base de hipótesis científicas y relaciones hipotéticas de causa/efecto, así como también vigilancia en general) que incluyan planes para medidas de contingencia apropiadas, que deberán aplicarse en caso que así lo indiquen los resultados de la vigilancia;
- (f) Opciones de gestión en el contexto del uso previsto (por ejemplo, mitigación del efecto de un OVM que produce proteínas insecticidas a través del uso de áreas de refugio para minimizar el desarrollo de la resistencia a dichas proteínas).

*>> Véanse las referencias pertinentes para la “Etapa 5”:*

[http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref\\_ahteg\\_ra.shtml#step5](http://bch.cbd.int/onlineconferences/roadmapref_ahteg_ra.shtml#step5)

## **CUESTIONES RELACIONADAS**

Algunos miembros del GEET consideraron algunas cuestiones que debían relacionarse con la evaluación del riesgo y el proceso de toma de decisiones, pero fuera del ámbito de esta Hoja de ruta. Entre otras, se trata de:

- Gestión de riesgos (Artículo 16);
- Creación de capacidad (Artículo 22);
- Concienciación y participación del público (Artículo 23);
- Consideraciones socio-económicas (Artículo 26);
- Responsabilidad y compensación (Artículo 27);
- Coexistencia;
- Cuestiones éticas.

DIAGRAMA DE FLUJO PARA LA EVALUACIÓN DEL RIESGO

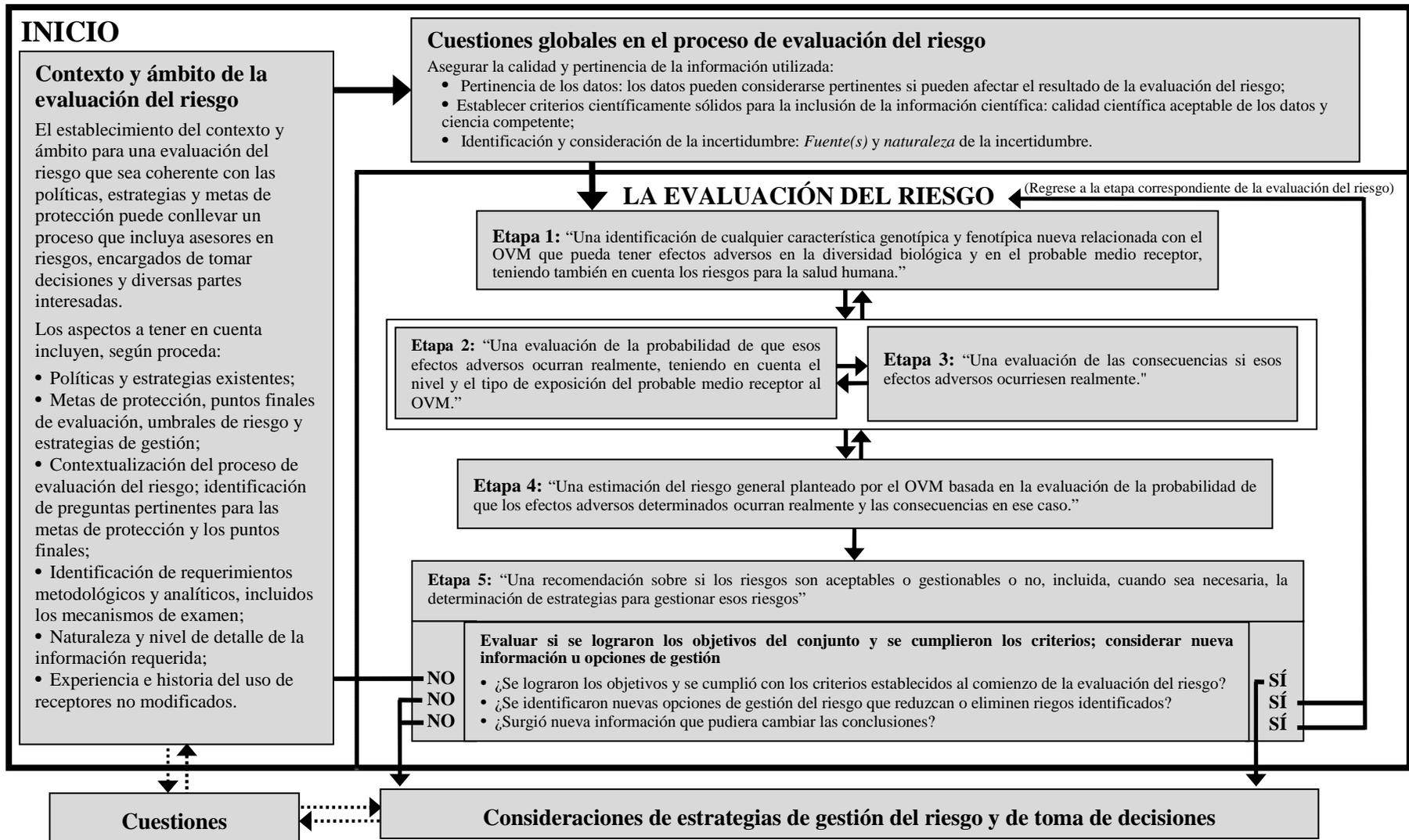


Figura 1. La hoja de ruta para la evaluación del riesgo. El diagrama de flujo representa las etapas para *identificar* y *evaluar* los efectos adversos potenciales de los organismos vivos modificados en la conservación y uso sostenible de la diversidad biológica en el probable medio receptor, teniendo también en cuenta los riesgos para la salud humana. La caja alrededor de las etapas 2 y 3 muestra que a veces estas pueden considerarse simultáneamente o en orden inverso.

## **PARTE II**

### **TIPOS ESPECÍFICOS DE ORGANISMOS VIVOS MODIFICADOS Y DE RASGOS**

#### **A. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE ORGANISMOS VIVOS MODIFICADOS CON GENES O RASGOS APILADOS**

##### **INTRODUCCIÓN**

En el mundo se está desarrollando para uso comercial una cantidad cada vez mayor de organismos vivos modificados con rasgos transgénicos apilados, especialmente cultivos de organismos vivos. Como resultado, está creciendo la cantidad de genes apilados en un único OVM y la cantidad de organismos vivos modificados con dos o más rasgos transgénicos.

Los rasgos transgénicos apilados pueden producirse de diferentes maneras. Además de la hibridación cruzada de dos organismos vivos modificados, se puede obtener caracteres de rasgos múltiples por transformación con un casete de multigenes, retransformación de un OVM o transformación simultánea con diferentes casetes de transgenes (es decir, cotransformación).

El documento de orientación se centra en rasgos transgénicos apilados que se han producido a través de cruzamiento de dos o más organismos vivos modificados.

Organismos vivos modificados con rasgos transgénicos múltiples resultado de retransformación, cotransformación o transformación con un casete multigenético deberán evaluarse de acuerdo con la Hoja de ruta.

Este documento de orientación complementa la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo desarrollada por el GEET en evaluación del riesgo y gestión del riesgo y se centra en cuestiones que son especialmente importantes para la evaluación del riesgo de organismos vivos modificados con eventos apilados generados a través de cruzamiento de un OVM con evento simple o múltiple.

Se prevé que sea un "documento vivo", que adquirirá su forma y mejorará a medida que pase el tiempo y, por lo tanto, se disponga de nueva información y/o experiencias y ocurran nuevos procesos en el campo de las aplicaciones de organismos vivos modificados y cuando lo indique el mandato de las Partes del Protocolo.

##### **OBJETIVO**

El objetivo de este documento es proporcionar orientación adicional sobre evaluación del riesgo de organismos vivos modificados con eventos apilados generados a través de cruzamiento convencional u organismos vivos modificados con evento simple o múltiple. De conformidad con esto, se considera que complementa la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo<sup>20</sup> y que se ocupa de aspectos especiales de

---

<sup>20</sup> De conformidad con un mandato de las Partes del Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología (el Protocolo), el GEET ha desarrollado 'una "hoja de ruta, así como un diagrama de flujo, sobre las etapas necesarias para llevar a cabo una evaluación del riesgo de conformidad con el Anexo III del Protocolo y, para cada una de estas etapas' ha proporcionado 'ejemplos de documentos de orientación pertinentes'. La Hoja de ruta se presenta conjuntamente con este documento, a las Partes del Protocolo en ocasión de la quinta reunión de la Conferencia de las Partes que actúa como reunión de las Partes.

organismos vivos modificados con transgenes/rasgos apilados como resultado de cruzamiento convencional. Por el momento se restringirá a los organismos vivos modificados vegetales.<sup>21</sup>

## USO DE TÉRMINOS

### **Evento de transformación (EvTrans) \***

Para el propósito de este documento, un evento de transformación (EvTrans) es una planta viva modificada, resultado del uso de biotecnología moderna que aplica técnicas de ácido nucleico *in vitro* <sup>22</sup> que podrían incluir, pero no limitarse a, casetes de transformación genética simple o múltiple. En cualquiera de los casos, el resultado será un evento de transformación.

### **Evento apilado (EvApi) \***

Para el propósito de este documento, un evento apilado (EvApi) es una planta viva modificada generada a través de cruzamiento convencional de dos o más eventos de transformación parental únicos o dos eventos ya apilados. En conformidad con lo anterior el casete del transgén<sup>23</sup> puede estar físicamente no unido (es decir, ubicado separadamente en el genoma) y puede segregarse independientemente.

### **Evento apilado no intencional**

Los eventos apilados no intencionales son el resultado de exocruza de eventos apilados en otros organismos vivos modificados o parientes compatibles en el medio receptor. Según el patrón de segregación de los genes apilados esto puede dar como resultado combinaciones nuevas y/o diferentes de eventos de transformación.

## ÁMBITO

Este documento de orientación se centra en eventos apilados (EvApi) que son el resultado de cruzamientos convencionales entre dos o más eventos de transformación única como líneas parentales, de manera que el OVM resultante contiene dos o más rasgos transgénicos. Se entiende que el EvTrans individual que compone el EvApi se ha evaluado previamente de conformidad con el Anexo III del Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología y como se describe en esta Hoja de ruta.

---

<sup>21</sup> También se restringe a aquellos organismos vivos modificados generados a través de métodos de la biotecnología moderna, como se define en el artículo 3 (i) del Protocolo. Este documento no abarca los organismos vivos modificados derivados de fusión de células.

\* Nota del traductor: en inglés, “Transformation event (TraEv)”.

<sup>22</sup> Ver Artículo 3 (i) del Protocolo.

\* Nota del traductor: en inglés, “Stacked event” (StaEv)”.

<sup>23</sup> Para el propósito de este documento, un transgén es una secuencia de ácido nucleico en un OVM que es el resultado de la aplicación de la biotecnología moderna, tal como se describe en el Artículo 3 (i) (a) del Protocolo.

## **CUESTIONES A CONSIDERAR EN LA EVALUACIÓN DEL RIESGO**

### **Evaluación de las características de la secuencia en los sitios de inserción y estabilidad genotípica** (véase la etapa 1, aspecto a tener en cuenta (c) de la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo)

#### *Justificación:*

Aunque la recombinación, mutación y reacomodaciones no se limitan a los organismos vivos modificados, la combinación de rasgos transgénicos a través del cruzamiento puede cambiar en el futuro las características moleculares de los fragmentos del (de los) gen/es en el sitio de inserción y/o influir en la regulación de la expresión de los transgenes. Además, cambios de las características moleculares pueden influir en la capacidad para detectar el OVM, que puede ser necesaria en el contexto de las medidas de gestión del riesgo (ver etapa 5 de la Hoja de ruta). La reevaluación de la secuencia molecular en los sitios de inserción y la integridad de los transgenes puede confirmar las características moleculares de los organismos vivos modificados parentales, pero también puede ser una base para evaluar cualquier posible efecto adverso previsto o no previsto en la conservación y uso sostenible de la diversidad biológica en el probable medio receptor y efectos adversos potenciales sobre la salud humana. El alcance de la reevaluación puede variar en cada caso y considerar los resultados de la evaluación del riesgo del OVM parental.

### **Evaluación de interacciones posibles entre eventos combinados y efectos fenotípicos resultantes** (véase la etapa 1, aspecto a tener en cuenta (d) de la Hoja de Ruta para la evaluación del riesgo)

#### *Justificación:*

La combinación de dos o más eventos de transformación que dan como resultado un evento apilado puede influir en el nivel de la expresión de cada uno de los transgenes y puede existir interacción entre los genes y los productos expresados de diferentes transgenes. Además, los transgenes apilados pueden alterar la expresión de los genes endógenos.

Por lo tanto, además de información sobre las características de los organismos vivos modificados con evento de transformación único parental, se considerará y evaluará información específica sobre la potencial interacción entre los genes alterados o insertados, proteínas apiladas o rasgos modificados y genes endógenos y sus productos en el OVM de estado apilado. Por ejemplo, se evaluará si diferentes transgenes afectan las mismas rutas bioquímicas o procesos fisiológicos o se espera que tengan o pueden tener efectos combinatorios que pueden originar potencial para efectos adversos nuevos o mayores en relación con los organismos vivos modificados parentales.

### **Evaluación de efectos combinatorios y acumulativos de los organismos vivos modificados con evento apilado en la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica en el probable medio receptor, teniendo también en cuenta los efectos adversos posibles para la salud humana** (véanse la etapa 1, aspecto a tener en cuenta (c), la etapa 2, aspecto a tener en cuenta (c) y la etapa 3, aspecto a tener en cuenta (b) de la Hoja de Ruta para la evaluación del riesgo).

#### *Justificación:*

La evaluación de los efectos combinatorios y acumulativos<sup>24</sup> se basa en datos de la evaluación del riesgo ambiental para el OVM con evento apilado en comparación con las especies receptoras no modificadas más cercanamente relacionadas y los organismos vivos modificados parentales en el probable medio

---

<sup>24</sup> Ver definición de efectos combinatorios y acumulativos en la Hoja de ruta (notas al pie 17 y 19, respectivamente).

receptor, teniendo en cuenta los resultados de las evaluaciones genotípicas y fenotípicas expuestas *ut supra*.

Si se identifican efectos adversos potenciales nuevos o mayores para la conservación y utilización sostenible de la diversidad biológica o la salud humana en relación con el evento apilado a través del análisis anterior de interacciones posibles, se puede requerir datos adicionales de apoyo sobre el evento apilado, como:

- (a) Características fenotípicas, incluidos los niveles de expresión o cualquier producto genético introducido o rasgos modificados, comparadas con los organismos vivos modificados parentales y con organismos receptores (plantas) no modificados pertinentes.
- (b) Análisis composicional (por ejemplo, niveles de expresión en el OVM y persistencia y acumulación en el medio ambiente, como por ejemplo en la cadena trófica) de sustancias con efectos potencialmente perjudiciales recientemente producidas por el evento apilado (por ejemplo, proteínas insecticidas, alérgenos, factores antinutricionales, etc.) en cantidades que difieren de las producidas por los organismos vivos modificados parentales u organismos no modificados receptores;
- (c) Información adicional que dependa de la naturaleza de los rasgos combinados. Por ejemplo, pueden requerirse análisis toxicológicos adicionales del evento apilado para hacer frente a cualquier efecto combinatorio que surja de la apilación de dos o más rasgos insecticidas que originan un rango esperado ampliado o mayor toxicidad.

También deberán considerarse efectos indirectos debidos a procedimientos de gestión agrícola modificados, combinados con el uso de un OVM con evento apilado transgénico.

Los eventos apilados intencionales y no intencionales pueden haber alterado impactos ambientales como resultado de efectos acumulativos y combinatorios de rasgos apilados preexistentes en diferentes organismos vivos modificados de las mismas especies en el medio receptor. Pueden surgir eventos apilados no intencionales de la exocruza con otros organismos vivos modificados de las mismas especies o parientes compatibles cruzados (ver “Uso de términos”). Si una cantidad diferente de eventos apilados se cultivan en el mismo medio ambiente, pueden producirse una cantidad variable de eventos apilados no intencionales. Deberán considerarse los impactos modificados sobre organismos no blanco o un cambio en el rango de organismos no blanco en el probable medio receptor.

**Desarrollo de métodos concretos para distinguir los transgenes combinados en un evento apilado de los organismos vivos modificados parentales** (véase la etapa 5, aspecto a tener en cuenta (d) de la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo).

#### *Justificación:*

Algunas de las estrategias de gestión del riesgo para eventos apilados pueden conllevar métodos para la detección e identificación de dichos organismos vivos modificados en el contexto de la vigilancia ambiental. Actualmente, muchos métodos de detección para organismos vivos modificados se basan en técnicas de ADN, como la reacción de cadena polimerasa o proteína basada en pruebas ELISA con blanco en eventos de transformación únicos. Los métodos utilizados para detectar el transgén en las líneas parentales pueden no ser lo suficientemente sensibles o concretos como para diferenciar entre eventos de transformación parental simple y el mismo evento como parte de un evento apilado. Puede surgir un problema especial, particularmente en los casos en los que el evento apilado contiene transgenes múltiples con secuencias similares de ADN. Por consiguiente, la detección de cada uno y todos los transgenes individuales en un evento apilado puede convertirse en un desafío y requiere especial consideración.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Véanse las referencias pertinentes para “*Evaluación del riesgo de organismos vivos modificados con genes o rasgos apilados*”:

[http://bch.cbd.int/onlineconferences/stackedref\\_ahteg\\_ra.shtml](http://bch.cbd.int/onlineconferences/stackedref_ahteg_ra.shtml)

## **B. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE CULTIVOS VIVOS MODIFICADOS CON TOLERANCIA AL ESTRÉS ABIÓTICO**

### **INTRODUCCIÓN**

El objetivo de este documento es proporcionar orientación adicional para la evaluación del riesgo de cultivos vivos modificados con mayor tolerancia al estrés abiótico.

Este documento de orientación se considerará en el contexto del Protocolo de Cartagena sobre Bioseguridad. Los elementos del artículo 15 y del Anexo III del Protocolo también corresponden a cultivos vivos modificados con tolerancia al estrés abiótico. En consonancia con esto, la metodología y los aspectos a tener en cuenta<sup>25</sup> que figuran en el Anexo III también se aplican a este tipo de OVM.

Los efectos adversos potenciales de un cultivo vivo modificado con tolerancia al estrés abiótico dependen de (i) el medio receptor; (ii) el cultivo modificado, (iii) cambios fenotípicos resultantes de los cambios genotípicos realizados en la planta y (iv) su uso previsto. De conformidad con el Anexo III del Protocolo la evaluación del riesgo se realizará caso por caso.

Este documento de orientación complementa la Hoja de Ruta para la evaluación del riesgo desarrollada por el GEET en evaluación del riesgo y gestión del riesgo y se centra en cuestiones que son especialmente pertinentes para la evaluación del riesgo de cultivos vivos modificados con tolerancia al estrés abiótico.

### **USO DE TÉRMINOS**

“Estrés abiótico” son las condiciones ambientales causadas por factores no vivos que son perjudiciales o subóptimas para el crecimiento, desarrollo y/o reproducción de un organismo vivo. Los tipos de estrés abiótico incluyen, por ejemplo, sequía, salinidad, frío, calor, contaminación del suelo y contaminación del aire (por ejemplo, óxidos nitrosos, ozono).

### **EVALUACIÓN DEL RIESGO**

Si bien los mismos principios generales utilizados en las evaluaciones del riesgo de otros tipos de organismos vivos modificados también se aplican a los cultivos vivos modificados con mayor tolerancia al estrés abiótico, existe una cantidad de cuestiones concretas que pueden ser de particular importancia cuando se evalúan los riesgos de los cultivos vivos modificados con tolerancia al estrés abiótico.

Las preguntas que pueden ser pertinentes para la evaluación del riesgo de los cultivos vivos modificados con tolerancia al estrés abiótico en conexión con el uso previsto y el medio receptor son las siguientes:

- ¿El rasgo de tolerancia tiene el potencial de aumentar la invasión, persistencia o infestación del cultivo vivo modificado que causa efectos adversos en otros organismos?
- ¿Una planta viva modificada que exprese tolerancia a un estrés abiótico en particular tiene otras ventajas en el medio receptor blanco que cause efectos adversos?
- ¿Algún OVM que surja de exocruza con el cultivo vivo modificado con tolerancia al estrés abiótico tiene el potencial para colonizar un ecosistema fuera de los límites del medio receptor blanco?

---

<sup>25</sup> Párrafos 8 y 9 del Anexo III, respectivamente.

- El rasgo de tolerancia al estrés abiótico a través de efectos pleiotrópicos, por ejemplo, ¿tiene el potencial de afectar, entre otros, mecanismos de resistencia a las plagas y enfermedades del cultivo vivo modificado?

Algunos efectos adversos potenciales a considerar en la evaluación del riesgo, a partir de la introducción del cultivo con tolerancia al estrés abiótico en el medio incluyen, por ejemplo: a) mayores ventaja(s) selectiva(s) no sean las del rasgo de tolerancia previsto; b) mayor persistencia en regiones agrícolas y mayor invasión en hábitats naturales; c) efectos adversos en organismos expuestos al cultivo y d) consecuencias del flujo génico potencial hacia parientes silvestres o convencionales. Dado que estos efectos adversos pueden existir independientemente de que el cultivo con tolerancia sea un producto de la biotecnología moderna o del cruzamiento tradicional, algunas cuestiones específicas pueden ser más pertinentes en el caso de los cultivos vivos modificados con tolerancia al estrés abiótico.

### **Caracterización del cultivo vivo modificado con tolerancia al estrés abiótico en comparación con sus cultivos no modificados** (véase la etapa 1 de la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo)

#### *Justificación:*

La primera etapa en el proceso de evaluación del riesgo conlleva la caracterización de cambios genotípicos o fenotípicos, biológicos, previstos y no previstos, asociados al cultivo vivo modificado con tolerancia al estrés abiótico que puedan tener efectos adversos para la diversidad biológica en el probable medio receptor, teniendo en cuenta los riesgos para la salud humana. Esta etapa se corresponde con la ‘etapa de identificación de peligro’ en otras orientaciones para la evaluación del riesgo.

La identificación de cambios genotípicos y fenotípicos en el cultivo vivo modificado con tolerancia al estrés abiótico, ya sean previstos o no previstos, se realiza habitualmente en comparación con el organismo receptor no modificado (ver etapa 1 de la Hoja de ruta). El comparador no modificado proporciona la información de referencia para la comparación de ensayos cuando crece en el mismo momento y ubicación que el cultivo vivo modificado. Las comparaciones con los cambios observados en el cultivo no modificado en diferentes medios también proporcionan información de referencia.

*Desafíos en relación con el diseño experimental:* los cultivos con estrés abiótico pueden presentar desafíos inéditos para el diseño experimental de la evaluación del riesgo. En algunos casos, por ejemplo, un enfoque utiliza diferentes líneas de plantas de referencia, que normalmente incluyen una extensión de representante de genotipos de variación natural en las especies del cultivo. En dichas condiciones, la elección de comparadores apropiados podría constituir un desafío y existen varias propuestas sobre si puede utilizarse el enfoque comparativo (y cómo hacerlo), para caracterizar los cultivos con tolerancia al estrés abiótico en esos probables medios receptores. Otra consideración de importancia es si el diseño experimental controla apropiadamente por el efecto del rasgo de estrés abiótico. En el caso extremo, cuando el cultivo no modificado nunca ha crecido en el tipo de condiciones del medio receptor, porque las condiciones de estrés abiótico impiden o afectan severamente el crecimiento del cultivo no modificado, habrá que poner a punto un enfoque comparativo entre el cultivo vivo modificado y el cultivo no modificado.

El uso de líneas de referencia no isogénicas puede volver más difícil identificar diferencias estadísticamente significativas. En algunas situaciones, cuando un comparador puede no estar disponible para llevar a cabo una comparación significativa, puede realizarse una caracterización del cultivo vivo modificado con tolerancia al estrés abiótico como un genotipo nuevo en el medio receptor. En el futuro, el hecho de que haya información disponible a partir de las tecnologías “ómicas”, por ejemplo, “transcriptómica” y “metabolómica”, quizás ayude a detectar fenotipos (por ejemplo, la producción de un alérgeno o antinutriente nuevos) que no pueden detectarse utilizando una comparación entre plantas que hayan crecido en el campo y en condiciones por debajo de las óptimas.

*Aspectos a tener en cuenta:*

- (a) Características del cultivo vivo modificado en condiciones de estrés abiótico y falta de estrés y con diferentes estrés, si procede;
- (b) Probabilidad de flujo génico hacia parientes silvestres o domésticos y
- (c) El hecho de que uno o más comparadores idóneos estén disponibles y la posibilidad de utilizarlos en diseños experimentales apropiados.

**Características no previstas** (véase la etapa 1 de la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo)

*Justificación:*

Se deberá identificar tanto los cambios previstos como no previstos del cultivo vivo modificado que se relacionan directa o indirectamente con la tolerancia al estrés abiótico, que puedan tener efectos adversos. Estos incluyen cambios de la biología de la planta cultivada (por ejemplo, si los genes alteran características múltiples de la planta) o su radio de distribución en relación con el probable medio receptor (por ejemplo, si la planta puede crecer donde no lo había hecho antes), que pueden provocar efectos adversos.

El cultivo vivo modificado con tolerancia al estrés abiótico puede poseer características no previstas como tolerancias a otros tipos de estrés biótico y abiótico, que podrían llevar a una ventaja selectiva de estas plantas cultivadas en condiciones diferentes, no relacionadas con el rasgo modificado. Por ejemplo, cultivos modificados para tolerar la sequía o la salinidad pueden ser capaces de competir mejor que sus contrapartes a temperaturas de crecimiento menos y más elevadas.

También es posible que cultivos vivos modificados con mayor tolerancia a un estrés abiótico experimenten cambios en las tasas de dormancia, viabilidad y/o germinación de la semilla en otros tipos de estrés. En particular, si genes relacionados con el estrés abiótico también lo están con etapas cruciales en la fisiología, las modificaciones relacionadas con estos genes pueden, por consiguiente, tener efectos pleiotrópicos. Dichos cultivos vivos modificados también pueden transferir genes para la tolerancia al estrés en frecuencias más elevadas que las observadas en cultivos no modificados.

En las plantas puede existir un mecanismo potencial para la interacción entre estrés abiótico y biótica. Por ejemplo, cultivos vivos modificados con tolerancia a la sequía o a la salinidad pueden adquirir una tolerancia modificada a los estrés bióticos, que podría originar interacciones modificadas con sus depredadores, parasitoides y patógenos y, por consiguiente, tener efectos tanto directos como indirectos sobre organismos que interactúan con ellos.

*Aspectos a tener en cuenta:*

- (a) Cualquier cambio previsto o no previsto que pueda llevar a ventajas selectivas o a desventajas adquiridas por el cultivo vivo modificado en condiciones de estrés abiótico o biótico diferentes que podría causar efectos adversos;
- (b) Cualquier cambio en la resistencia a los estrés bióticos y cómo podría afectar a la población de organismos que interactúan con el cultivo vivo modificado y
- (c) Un cambio en las sustancias (por ejemplo, toxina, alérgeno o perfil nutriente) del cultivo vivo modificado que podría causar efectos adversos.

**Mayor persistencia en regiones agrícolas e invasión de hábitats naturales** (véanse las etapas 1, 3 y 5 de la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo)

*Justificación:*

El cambio climático, el agotamiento hídrico o el elevado contenido de sal constituyen ejemplos de factores que limitan el crecimiento, la productividad, la dispersión o la persistencia de un cultivo. La expresión de genes para tolerancia al estrés abiótico podría originar una mayor persistencia del cultivo modificado en regiones agrícolas. También la expresión de estos genes puede alterar la capacidad de cultivos vivos modificados para dispersarse y establecerse en zonas climáticas y geográficas que estén fuera de los límites de las consideradas inicialmente como probables medios receptores.

El o los gen(es) insertados para, por ejemplo, la tolerancia a la sequía y a la salinidad podría(n) afectar también mecanismos de respuesta molecular a otras formas de estrés abiótico, como las bajas temperaturas. Por ejemplo, cuando la modificación genética afecta genes que también regulan procesos clave en semillas, como el metabolismo del ácido abscísico (ABA), también pueden modificarse características como la dormancia y la acumulación de lípidos de almacenamiento. En casos como éstos, las semillas de un cultivo con tolerancia, modificadas para la tolerancia a la sequía o a la salinidad, pueden adquirir, además, tolerancia al frío, lo que resultará en una supervivencia mayor de las semillas en el invierno. Por lo tanto, un cultivo con tolerancia al estrés abiótico puede adquirir el potencial de persistir mejor que sus contrapartes tradicionales en condiciones diferentes de estrés abiótico.

*Aspectos a tener en cuenta:*

- (a) Consecuencias del mayor potencial de persistencia del cultivo modificado en hábitats agrícolas y consecuencias del mayor potencial de invasión en hábitats naturales;
- (b) Necesidad de medidas de control si el cultivo con tolerancia al estrés abiótico muestra un potencial más elevado de persistencia en hábitats agrícolas o naturales, que podría causar efectos adversos;
- (c) Características que en general se asocian con la infestación, como dormancia prolongada de la semilla, larga persistencia de las semillas en el suelo, germinación en una amplia gama de condiciones ambientales, crecimiento vegetativo rápido, ciclo de vida corto, producción de semillas muy elevada, elevada dispersión de semillas y dispersión de semillas a larga distancia;
- (d) Efectos del cambio climático sobre la agricultura y la diversidad biológica y cómo esto podría cambiar la extensión del hábitat del cultivo vivo modificado en comparación con el no modificado; y
- (e) Si la tolerancia que expresa el cultivo vivo modificado indicaría un cambio en sus prácticas agrícolas.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Véanse las referencias pertinentes para “Evaluación del riesgo de cultivos vivos modificados con tolerancia al estrés abiótico”:

[http://bch.cbd.int/onlineconferences/abioticref\\_ahteg\\_ra.shtml](http://bch.cbd.int/onlineconferences/abioticref_ahteg_ra.shtml)

## C. EVALUACIÓN DEL RIESGO DE MOSQUITOS VIVOS MODIFICADOS

### INTRODUCCIÓN

Con la biotecnología moderna se están desarrollando mosquitos vivos modificados para reducir la transmisión de patógenos humanos transmitidos por vectores, especialmente los que causan malaria, dengue y chikungunya. El control de dichas enfermedades, incluida su erradicación, se reconoce como una meta de salud pública. Algunas de las estrategias que se están desarrollando consisten en controlar a los vectores mosquitos suprimiendo su población o reduciendo su competencia. Estas estrategias pueden subcategorizarse según la tecnología y el método utilizados. El propósito de algunas es desarrollar mosquitos vivos modificados, cuya modificación genética consista en que sean estériles o autolimitados (es decir, incapaces de pasar el rasgo modificado indefinidamente a través de las generaciones subsiguientes). Las técnicas de la biotecnología moderna para desarrollar mosquitos vivos modificados estériles son diferentes de las que se basan en el uso de irradiación para inducir la esterilidad de los machos.

Otras estrategias de la biotecnología moderna se usan también para desarrollar poblaciones de mosquitos vivos modificados que sean autosostenidas o autopropagantes (es decir, se pretende que las modificaciones heredables se dispersen a través de la población blanco). La estrategia utilizada es un importante factor a considerar en el proceso de evaluación del riesgo y de gestión del riesgo, dado que podrían existir diferentes puntos a considerar según cuál sea la estrategia concretamente utilizada.

Por una parte, la biología y ecología de los mosquitos y, por otra, su impacto en la salud pública como vectores de enfermedades humanas y animales plantean nuevas consideraciones y desafíos durante el proceso de evaluación del riesgo, que hasta el momento se dedicó principalmente a plantas cultivadas vivas modificadas.

Este documento de orientación proporciona información para la evaluación del riesgo de liberaciones al medio ambiente de mosquitos vivos modificados y apunta a ayudar a llevar a cabo evaluaciones del riesgo para las liberaciones al medio ambiente de mosquitos vivos modificados. Si bien este documento de orientación se centra en los mosquitos vivos modificados, en principio, puede también ser útil para las evaluaciones del riesgo de estrategias similares para mosquitos vivos no modificados.

El énfasis principal de este documento de orientación es la evaluación de los riesgos potenciales para la diversidad biológica. Sin embargo, también habrá que considerar los probables efectos adversos para la salud humana que surjan de liberaciones al medio ambiente de mosquitos vivos modificados.

Este documento de orientación complementa la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo desarrollada por el GEET en evaluación del riesgo y gestión del riesgo y se centra en cuestiones concretas que pueden precisar consideraciones especiales en la evaluación del riesgo de las liberaciones al medio ambiente de mosquitos vivos modificados.

## **OBJETIVO**

El objetivo de este documento es proporcionar orientación adicional sobre la evaluación del riesgo de mosquitos vivos modificados, de conformidad con el Anexo III del Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología.<sup>26</sup> Como consecuencia de esto, apunta a complementar la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo en cuestiones específicas que pueden precisar consideraciones especiales en relación con la liberación al medio ambiente de mosquitos vivos modificados.

## **ÁMBITO**

Este documento se centra en aspectos concretos de la evaluación del riesgo de los mosquitos vivos modificados desarrollados para usarse en el control de enfermedades humanas y zoonóticas, como la malaria, el dengue, la chikungunya, la fiebre amarilla y el virus del Nilo Occidental.

## **CUESTIONES A CONSIDERAR EN LA EVALUACIÓN DEL RIESGO**

*(véase la etapa 1 de la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo)*

Deberán realizarse consideraciones específicas y generales en relación con los efectos adversos potenciales de un mosquito vivo modificado en particular, teniendo en cuenta la especie del mosquito, el rasgo vivo modificado, el medio receptor previsto y el objetivo y escala de la liberación prevista. Estas consideraciones se centrarán en, por ejemplo: (a) descripción de la modificación genética; (b) los tipos de efectos adversos posibles para los que existen hipótesis científicamente plausibles; (c) las especies y procesos ecológicos que podrían ser afectadas por la introducción de los mosquitos vivos modificados; (d) las metas de protección del país donde se introducirán los mosquitos vivos modificados y (e) un vínculo conceptual entre las metas de protección identificadas y la introducción del mosquito vivo modificado en el medio ambiente.

En muchas regiones del mundo, existe conocimiento cabal de la biología y, hasta cierto punto, de la ecología de las especies de mosquito que transmiten malaria y dengue. Sin embargo, en ciertas regiones y en el medio ambiente en el que es probable que se libere el mosquito vivo modificado, puede necesitarse más información, según cuál sea la naturaleza y escala de la estrategia que se vaya a desarrollar. En muchos de estos medio ambientes se han realizado pocos estudios para examinar el flujo génico entre vectores, su comportamiento de apareamiento, las interacciones entre vectores que comparten un hábitat, cómo responden los patógenos a la introducción de nuevos vectores, etc. Dicha información puede ser necesaria para establecer un punto de referencia de manera de evaluar satisfactoriamente los riesgos de los mosquitos vivos modificados. Además, también se precisan métodos para la identificación de peligros ecológicos o ambientales específicos.

---

<sup>26</sup> Las Partes del Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología han otorgado mandato al GEET para desarrollar 'una "hoja de ruta", como un diagrama de flujo, acerca de las etapas necesarias para realizar una evaluación del riesgo conforme al Anexo III del Protocolo y, para cada una de dichas etapas, proporcionará ejemplos de documentos de orientación pertinentes'. Se supone que la Hoja de ruta proporcionará orientación razonada sobre cómo aplicar en la práctica las etapas necesarias para la evaluación del riesgo ambiental tal como se establece en el Anexo III del Protocolo. La Hoja de ruta también demuestra la interrelación de estas etapas.

## **Efectos sobre la diversidad biológica (especies, hábitats, ecosistemas y servicios de los ecosistemas)**

(véase la etapa 2 de la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo)

### *Justificación:*

La liberación de mosquitos vivos modificados puede tener un impacto negativo en el vector blanco y en el patógeno blanco<sup>27</sup> y en otras especies como:

*Plagas nuevas o más vigorosas, especialmente las que tienen efectos adversos sobre la salud humana:* (i) los mosquitos vivos modificados liberados pueden no funcionar como se esperaba, por ejemplo podrían producirse silenciamiento de genes o fallos de la producción en la liberación de mosquitos no estériles o competentes y así aumentar la población vector o la transmisión de la enfermedad; (ii) los mosquitos vivos modificados liberados podrían transmitir otra enfermedad más eficientemente que los mosquitos vivos autóctonos no modificados; estas enfermedades podrían ser fiebre amarilla, chikungunya, etc.; (iii) la supresión del mosquito blanco podría dar como resultado el aumento de la población de otra especie vector y originar niveles más altos de la enfermedad blanco o el desarrollo de una nueva enfermedad en seres humanos y/o animales. Estas otras especies vector pueden incluir otros mosquitos vectores de otras enfermedades; (iv) los mosquitos vivos modificados liberados podrían convertirse en una plaga; (v) los mosquitos vivos modificados podrían causar que otras plagas se vuelvan más graves, incluidas las plagas agrícolas y otras que afectan las actividades humanas.

*Daño o pérdida de otras especies:* Los mosquitos vivos modificados podrían causar la disminución de otras especies (por ejemplo peces que se alimentan estacionalmente con mosquitos). Estas incluyen especies de importancia ecológica, económica, cultural y/o social como alimentos silvestres, especies silvestres en peligro, especies clave, especies representativas y otras especies silvestres de importancia. Podrían producirse efectos ecológicos a partir de la liberación competitiva si la población del mosquito blanco se reduce o a partir de consecuencias tróficas en especies que se alimentan con mosquitos en determinadas épocas del año. También pueden producirse efectos si (i) los mosquitos blanco transmiten una enfermedad a las especies animales; (ii) los mosquitos vivos modificados liberados transmiten una enfermedad a las especies animales de manera más eficiente, (iii) otro vector de una enfermedad animal fue liberado del control cuando se redujo la población del mosquito blanco o (iv) la población de un patógeno blanco se redujo o perdió y esto puede afectar a otros organismos que interactúan con él.

Si bien los mosquitos, al igual que otros insectos, suelen tener mecanismos de aislamiento reproductivo fuertes que no permitirán flujo génico entre especies, si se produjera acoplamiento estéril entre mosquitos vivos modificados liberados y otras especies de mosquitos, éste podría interrumpir las dinámicas de población de estas otras especies, lo que llevaría al daño o a la pérdida de especies con valor ecológico. Más aún, el cese de la transmisión de patógenos a otros animales (por ejemplo, el virus del Nilo Occidental a pájaros, el virus de la fiebre del Valle del Rift a mamíferos africanos) podría alterar las dinámicas de población de dichas especies, favoreciendo su aumento.

*Perjuicio a comunidades ecológicas y a procesos de ecosistemas:* es poco probable que se afecten comunidades ecológicas de los pequeños y efímeros hábitats acuáticos ocupados por los mosquitos vivos no modificados más allá de las posibilidades ya planteadas *ut supra*, en la sección "Daño o pérdida de otras especies". Sin embargo, si los mosquitos liberados fueran a vivir en hábitats naturales (por ejemplo, agujeros en los árboles) el perjuicio a la comunidad asociada es una posibilidad. Los mosquitos vivos modificados liberados podrían degradar algunos procesos valiosos del ecosistema. Estos procesos podrían ser la polinización o el apoyo al normal funcionamiento del ecosistema. Frecuentemente se los denomina "servicios de los ecosistemas". Sin embargo, los procesos valiosos para los ecosistemas también podrían

---

<sup>27</sup> Para los propósitos de este documento de orientación, el término "vector blanco" refiere al mosquito que transmite la enfermedad y "patógeno blanco" es el agente que causa la enfermedad transmitida por el mosquito blanco.

tener especificidad cultural o social. En algunas circunstancias, las especies de mosquitos son importantes polinizadores. En estos casos, el control del mosquito de cualquier tipo podría traducir la tasa de polinización de algunas especies vegetales o causar un desplazamiento a diferentes tipos de polinizadores. Los hábitats en los que los mosquitos son la fauna de insectos dominante (por ejemplo, la tundra antártica, los agujeros de árboles) podrían modificarse si se eliminaran los mosquitos; sin embargo, en general, las especies vectores blanco comunes están vinculadas a actividades humanas y, por consiguiente, no se relacionan estrechamente con servicios de ecosistemas.

*Aspectos a tener en cuenta:*

- (a) Impactos sobre los mosquitos blanco y patógenos blanco que sean resultado del uso de la estrategia en consideración;
- (b) Si los mosquitos vivos modificados tienen el potencial de causar efectos adversos sobre otras especies, de modo de hacer que otras especies se vuelvan plagas para la agricultura, la acuicultura, la salud pública o el medio ambiente o molestia o riesgos para la salud;
- (c) Si la especie del mosquito blanco es nativa o invasiva en una región determinada;
- (d) La región de hábitat de la especie del mosquito blanco y si es probable que ésta se vea afectada por el cambio climático;
- (e) Cualquier otra especie (por ejemplo, animal huésped, patógenos larvales o depredadores de mosquitos) además de la patógena, que suela interactuar con el mosquito vivo modificado en el probable medio receptor.
- (f) Si es probable que la liberación de mosquitos vivos modificados afecte a otras especies de mosquitos que son polinizadores o que se sabe benefician de otras maneras a los procesos del ecosistema;
- (g) Si es probable que los mosquitos tengan un efecto adverso sobre otros organismos que interactúan con ellos, por ejemplo, los depredadores de mosquitos;
- (h) Si se puede producir el remplazo de la especie por otra especie vector de la enfermedad y, de ocurrir esto, si puede producir una incidencia mayor de la enfermedad blanco o nuevas enfermedades en seres humanos o animales.

## **Flujo génico**

*(véanse las etapas 2 y 3 de la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo)*

*Justificación:*

En relación con la seguridad de la biotecnología de los mosquitos vivos modificados, flujo génico refiere a la transferencia de transgenes<sup>28</sup> o elementos genéticos desde los mosquitos vivos modificados a los mosquitos vivos no modificados. Puede producirse a través de la fecundación cruzada u otro movimiento de transgenes o elementos genéticos. Existen varios factores que pueden influir en el flujo génico y cualquier efecto adverso asociado, como la estrategia, los transgenes, el sistema de conducción del gen<sup>29</sup>

---

<sup>28</sup> Para el propósito de este documento, un transgén es una secuencia de ácido nucleico en un OVM que es el resultado de la aplicación de la biotecnología moderna, tal como se describe en el Artículo 3 (i) (a) del Protocolo.

<sup>29</sup> Los sistemas de conducción del gen son métodos de introducción efectiva del gen deseado en una población de mosquitos (Selfish DNA versus Vector-Borne Disease, Environmental Health Perspectives (2008) 116 - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2235231/pdf/ehp0116-a00066.pdf> ).

y la estabilidad del o de los rasgo(s) transportado(s) por el mosquito a través de las generaciones, así como el medio receptor, etc.

*Flujo génico a través de fecundación cruzada:* se están desarrollando algunos mosquitos para diseminar el rasgo introducido rápidamente a través de la población de mosquitos blanco. Por ejemplo, cuando se introduce en *Anopheles gambiae*, puede esperarse que el rasgo se disemine a través de complejos de especies *A. gambiae*. Otras tecnologías para mosquitos vivos modificados están diseñadas para que sean autolimitados y, en estos casos, no se prevé o espera diseminación de los transgenes o elementos genéticos en la población blanco de mosquitos. En el caso de las tecnologías autolimitadas, se considerará el potencial para una diseminación no prevista del rasgo introducido, partiendo de la hipótesis de que cualquier estrategia de gestión para limitar la dispersión podría fallar. El flujo génico entre diferentes especies se considerará para todas las tecnologías para mosquitos vivos modificados, a pesar del hecho de que los mosquitos, como otros insectos, suele tener mecanismos de aislamiento reproductivo fuertes que no permiten flujo génico entre especies. La identificación de los mecanismos de aislamiento reproductivo clave y de las posibles condiciones que podrían llevar a la interrupción de dichos mecanismos es especialmente importante en la evaluación del riesgo de mosquitos vivos modificados con este rasgo. Además, el valor adaptativo conferido por el rasgo introducido y el tamaño de la población y frecuencia de introducción del mosquito vivo modificado en el medio ambiente también determinarán la probabilidad y tasa de dispersión de los transgenes o elementos genéticos.

*Flujo génico horizontal:* para los propósitos de este documento, “flujo génico horizontal” es el movimiento de información genética desde un organismo a otro a través de medios que no son la transmisión sexual. Los sistemas de conducción de genes para desplazar genes hacia poblaciones silvestres pueden ser el punto en el que se centre en primer término la evaluación del riesgo. El riesgo del flujo génico horizontal en mosquitos vivos modificados que no contienen un sistema de conducción de genes probablemente sea más pequeños pero, sin embargo, deberá evaluárselo caso por caso.

*Persistencia del transgén en el medio ambiente:* algunos transgenes en mosquitos vivos modificados se diseñan para no persistir, en tanto que se espera que otros se dispersen rápidamente y/o persistan a través de las poblaciones silvestres. En los casos en los que en los procesos de evaluación del riesgo se descubre que los mosquitos eran potenciales causantes de efectos adversos para la diversidad biológica, teniendo también en cuenta la salud humana, hay que considerar métodos para reducir la persistencia del transgén en el medio ambiente.

*Aspectos a tener en cuenta:*

- (a) Si los mosquitos vivos modificados tienen el potencial de transferir los rasgos modificados a poblaciones silvestres de mosquitos (cuando no se trata de una estrategia prevista) y/o a organismos no relacionados y, de suceder esto, la ocurrencia de potenciales consecuencias no deseables;
- (b) Si los mosquitos vivos modificados tienen el potencial de inducir características, funciones o comportamiento no deseables en las especies de mosquitos blanco, otras especies silvestres relacionadas u organismos no relacionados;
- (c) Toda consecuencia indeseable si el transgén persistiera en el medio ambiente.

## **Respuestas evolutivas (especialmente en mosquitos vectores blanco o patógenos de humanos y animales)**

*(véase la etapa 1 de la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo)*

### *Justificación:*

Cualquier efecto ecológico fuerte también ejerce una presión de selección evolutiva sobre los patógenos humanos y animales y en los vectores del mosquito. Los efectos evolutivos principales son los que podrían resultar de una interrupción en la efectividad de la tecnología y la reanudación de los niveles anteriores de la enfermedad. Algunas estrategias para mosquitos vivos modificados apuntan a la modificación de la capacidad del mosquito vector para transmitir enfermedades a través de cambios en sus mecanismos fisiológicos. Cuando se modifica la competencia del mosquito vector, podría producirse un efecto evolutivo que dé lugar al desarrollo de resistencia a los mecanismos fisiológicos en el patógeno blanco. Esto podría perjudicar la efectividad de la estrategia utilizada y dar como resultado una población de patógenos que puedan transmitirse más fácilmente por todo tipo de vectores.

Se podrían realizar hipótesis sobre otros tipos de efectos evolutivos, entre los cuales podrían estar los efectos que resulten del cambio climático, pero primero requerirían la ocurrencia de algún efecto adverso sobre una especie, comunidad o efecto del ecosistema. Por consiguiente, se puede posponer la consideración de efectos evolutivos secundarios hasta que dichos efectos se identifiquen y se sepa que son significativos.

### *Aspectos a tener en cuenta:*

- (a) Si el mosquito vector blanco tiene el potencial de evolucionar y evitar la supresión de la población, recuperar la competencia del vector o adquirir una competencia nueva o mejorada para otro agente de enfermedad y, de suceder esto, la ocurrencia de cualquier consecuencia no deseable;
- (b) Si el rasgo tiene el potencial de evolucionar y, por consiguiente, perder su efectividad o el patógeno evolucionar y superar la limitación planteada por la modificación genética y, de suceder esto, la ocurrencia de cualquier posible consecuencia no deseable.

## **ESTRATEGIAS DE MANEJO DEL RIESGO**

*(véase la etapa 5 de la Hoja de ruta para la evaluación del riesgo)*

Los asesores en riesgos quizás quieran considerar estrategias de gestión del riesgo como el control de calidad de los mosquitos vivos modificados liberados y vigilar tanto a éstos como al medio ambiente frente a probables efectos adversos no previstos. También deberían estar disponibles estrategias para detener la liberación y la aplicación de métodos de mitigación si se produjera un efecto no anticipado. Se considerarán la ejecución cuidadosa de tecnología que incluya la disponibilidad de medidas de mitigación (como un conjunto alternativo de medidas de control por si ocurriera un problema) y la integración de otros métodos de control de la población. En algunas circunstancias se podrían necesitar métodos para reducir la persistencia del transgén en el medio ambiente o para mitigar efectos adversos que sean resultado de la expresión del transgén. También puede considerarse la vigilancia durante y después de la liberación al medio ambiente de los mosquitos vivos modificados, de manera de hacer frente a la detección de señales de efectos adversos inesperados.

*Aspectos a tener en cuenta:*

- (a) Disponibilidad de métodos de vigilancia para:
  - (i) Medir la eficacia y efectividad de la tecnología de los mosquitos vivos modificados;
  - (ii) Evaluar la potencial ruptura evolutiva de la tecnología de mosquitos vivos modificados (vigilancia de la estabilidad del transgén y función apropiada a lo largo del tiempo);
  - (iii) Determinar el nivel en el cual pueden producirse los efectos adversos identificados, incluyendo la detección de dispersión inesperada e indeseable del rasgo transgénico (vigilancia de funciones indeseables o comportamientos dentro de la especie blanco y otras especies silvestres relacionadas);
- (b) Disponibilidad de mecanismos para retirar los mosquitos vivos modificados y transgenes en caso de que se dispersen de manera no esperada (por ejemplo, liberación masiva de mosquitos de tipo silvestre que supere cierto umbral, métodos de control alternativos que incluyan control genético);
- (c) Disponibilidad de métodos para manejar la propagación de los mosquitos vivos modificados y asegurar que no se establezcan fuera de los límites del medio receptor previsto (por ejemplo, regiones sin vegetación, trampas, sistemas de conducción de genes de alto umbral);
- (d) Disponibilidad de métodos para manejar el desarrollo potencial de resistencia, es decir, en el vector blanco o en el patógeno blanco.

## **OTRAS CUESTIONES**

Existen otros factores que pueden considerarse al decidir sobre liberaciones al medio ambiente de mosquitos vivos modificados que no están cubiertos por el Anexo III del Protocolo. Entre otros, abarcan cuestiones sociales, económicas, culturales y de salud asociadas a la aplicación y aceptación de la tecnología.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Véanse las referencias pertinentes para “*Evaluación del riesgo de mosquitos vivos modificados*”:

[http://bch.cbd.int/onlineconferences/mosquitoesref\\_ahteg\\_ra.shtml](http://bch.cbd.int/onlineconferences/mosquitoesref_ahteg_ra.shtml)