



**universidad  
de león**



**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y AMBIENTALES**

**COMERCIALIZACIÓN DE ALIMENTOS  
MODIFICADOS GENÉTICAMENTE EN LA UNIÓN  
EUROPEA: SITUACIÓN Y PROCESO DE  
IMPLEMENTACIÓN**

**COMMERCIALIZATION OF GENETICALLY  
MODIFIED FOOD IN THE EUROPEAN UNION:  
STATUS AND IMPLEMENTATION PROCESS**

**Diana Pérez Martínez**

**GRADO EN BIOTECNOLOGÍA**

**Septiembre, 2021**

# Índice:

## Resumen y palabras clave.

<b>1. Introducción general y objetivos.</b>	<b>1</b>
<b>2. Metodología para la revisión bibliográfica y legislativa.</b>	<b>1</b>
<b>3. Introducción a la normativa regulatoria de AMGs en la UE.</b>	<b>2</b>
<b>3.1 Necesidad de regulación del comercio de AMGs.</b>	<b>2</b>
<b>3.2 Normativa regulatoria.</b>	<b>5</b>
<b>3.2.1 Normativa aplicable en la UE.</b>	<b>6</b>
<b>3.2.2 Normativa española.</b>	<b>8</b>
<b>4. Los alimentos modificados genéticamente.</b>	<b>9</b>
<b>4.1 Concepto de AMG.</b>	<b>9</b>
<b>4.2 Comercialización de AMGs.</b>	<b>10</b>
<b>5. Proceso para la implementación de un nuevo AMG en la UE.</b>	<b>11</b>
<b>5.1 Solicitud.</b>	<b>11</b>
<b>5.2 Dictamen de la EFSA.</b>	<b>18</b>
<b>5.3 Autorización.</b>	<b>18</b>
<b>5.4 Renovación.</b>	<b>19</b>
<b>5.5 Actualizaciones del reglamento.</b>	<b>19</b>
<b>6. Evolución de la legislación europea y de la comercialización de AMGs.</b>	<b>20</b>
<b>6.1 Limitaciones legislativas.</b>	<b>20</b>
<b>6.2 Desafíos futuros.</b>	<b>21</b>
<b>6.3 Percepción general de los AMGs.</b>	<b>23</b>
<b>7. Reflexiones finales.</b>	<b>26</b>
<b>8. Bibliografía.</b>	<b>27</b>

## RESUMEN:

Una de las mayores preocupaciones a nivel mundial actualmente es el aumento de población y la consecuente falta de alimentos para abastecer a toda la sociedad completa. Con esta creciente preocupación, los alimentos modificados genéticamente se presentan como una posible solución al problema. Los alimentos o cultivos producidos a partir de la ingeniería genética pueden presentar características mejoradas que aseguren la seguridad alimentaria y es así como lo asegura la comunidad científica y otras instituciones, como la Organización Mundial de la Salud. Todo alimento modificado genéticamente que se quiera comercializar en la Unión Europea debe pasar por un procedimiento legislativo de acuerdo a una elaborada normativa. Este proceso comienza con una solicitud, que incluya información científica contrastada que asegure la seguridad del producto. Una vez aprobada esta solicitud, se podrá iniciar su comercialización en los Estados miembros. Sin embargo, a día de hoy, el proceso sigue siendo largo y dificultoso, debido a limitaciones legislativas y una reticencia generalizada por parte de la sociedad hacia estos alimentos. En este trabajo se analiza como el proceso para la solicitud de comercialización de un alimento genéticamente modificado esta afectando al desarrollo económico de la biotecnología alimentaria en la Unión Europea.

Palabras clave: alimento modificado genéticamente, comercialización, legislación Unión Europea.

## ABSTRACT:

One of the biggest concerns worldwide currently is the population density increase and the consequent lack of food to supply the entire society. With this growing issue, genetically modified foods are presented as a possible solution to the problem. Foods or crops produced from genetic engineering can present improved characteristics that ensure food safety. The majority of the scientific community and others institutions, as the World Health Organization, have claimed its security. All genetically modified food that is going to be commercialized in the European Union must go through a legislative procedure in accordance with elaborate regulations. This process requires the development of an application, which includes verified scientific information that ensures the safety of the product. Once this application is approved, it will be possible to start marketing it in the member States. However, nowadays, the process remains long in time and difficult, due to legislative limitations and a general social reticence towards these foods. This paper analyzes how the process for the commercialization of a genetically modified food is affecting the economic development of food biotechnology in the European Union.

Key words: commercialization, European Union, genetically modified food, legislation.

## 1. INTRODUCCIÓN GENERAL Y OBJETIVOS.

La industria alimentaria ha progresado notablemente a lo largo de los últimos años paralelamente a los avances científicos en esta materia. La biotecnología, incluyendo la modificación genética de alimentos, ha contribuido a grandes ganancias económicas en el sector, una mejora sustancial en el valor nutricional de diversos productos, así como otros beneficios relacionados con el proceso de producción. Los organismos modificados genéticamente (OMG) han estado disponibles para su compra desde la década de 1990. Sin embargo, el conocimiento y aceptación por parte de la sociedad de los alimentos modificados genéticamente (AMGs) no sigue el mismo ritmo que la adopción de estos. La Unión Europea (UE) presenta una amplia y compleja legislación en materia de AMGs y su comercialización. Toda empresa u organización que quiera iniciar un proceso de implementación de un nuevo producto modificado genéticamente debe acogerse a una serie de Directivas y Reglamentos publicados por la Comisión Europea (CE). El proceso es largo y requiere de la aportación de una amplia gama de información científica, así como de la revisión y aprobación de esta por múltiples organizaciones europeas creadas para esta tarea. Aunque el proceso está bien definido, solo dos cultivos modificados genéticamente han sido aprobados en la UE, uno de los cuales ha sido retirado (Halford, 2019). Además, la UE se enfrenta a un aumento sustancial de la demanda de aprobación de nuevos AMGs por parte de empresas y organizaciones, así como la introducción de nuevas técnicas de ingeniería genética, las cuales no están debidamente reguladas.

Por tanto, el objetivo principal de este trabajo fue analizar la situación general de los AMGs y su proceso de implementación en la UE. Este objetivo principal se completó mediante el desarrollo de varios objetivos secundarios: (a) revisar la legislación actual aplicable para comprobar el efecto que ha tenido en el desarrollo de la biotecnología vegetal en la UE; (b) valorar el número de productos modificados genéticamente comercializados en la UE; (c) plantear el futuro y los retos de su comercialización en la UE; (d) debido a la reticencia social de la mayoría de los estados miembros hacia el consumo/cultivo de AMGs, contrastar los principales puntos a favor y en contra que presentan estos productos.

## 2. METODOLOGÍA PARA LA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y LEGISLATIVA.

En la búsqueda de información para la realización de este trabajo se han seguido unos criterios específicos. En primer lugar, toda la información legislativa que aparece reflejada está

en vigor en el año de realización de este documento (2021), de esta forma, todo reglamento, directiva o ley que haya podido ser modificada en años posteriores a su publicación, aparece indicada como tal. En el caso de la información bibliográfica se utiliza un rango de antigüedad de máximo 10 años, con excepción de aquellos eventos o documentos de especial relevancia para referenciar sucesos actuales.

Con respecto a las fuentes de información utilizadas, en materia legislativa se ha utilizado preferentemente portales oficiales, como EUR-lex (da acceso a todo el Derecho de la UE, así como cualquier documento publicado en el Diario Oficial de la Unión Europea) y el portal del Boletín Oficial del Estado (BOE). Además, es de vital relevancia la información legislativa, estadística y científica publicada en la página web oficial de la EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria), la FDA (Administración de Medicamentos y Alimentos de los Estados Unidos de América) y la OMS (Organización Mundial de la Salud) entre otros. Para complementar esta labor documental legislativa se buscaron documentos científicos en motores de búsqueda como Dialnet, Google Scholar o SciELO. A partir de estos se ha accedido a portales científicos como PubMed y SCOPUS. Finalmente, las palabras clave usadas para la búsqueda de información son las mismas que aparecen en el apartado del resumen al principio de este documento.

### 3. INTRODUCCIÓN A LA NORMATIVA REGULATORIA DE AMGS EN LA UE.

#### *3.1 Necesidad de regulación del comercio de AMGs.*

El avance de la biotecnología moderna en materia de alimentación supone que científicos, gobiernos y organizaciones se planteen los posibles riesgos, ventajas y desventajas que esta puede acarrear. La primera reunión oficial donde se plantearon estos aspectos fue organizada por la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE), dando lugar al documento “Consideraciones de Seguridad de ADN Recombinante” (OCDE, 1986). Desde este momento se pusieron las bases para la regulación de los nuevos avances en materia de biotecnología alimentaria. El primer AMG en ser aprobado en el mundo por la FDA, fueron los tomates Flavr Savr en 1994 (Brad, 1994). Estos tomates comercializados en Estados Unidos aguantaban más tiempo sin estropearse debido a la introducción de una copia antisentido que reducía la formación de poligalacturonasa, enzima clave para el ablandamiento de la fruta (Bruening and Lyons, 2000). Desde ese momento, se ha ido aprobando la adopción de cultivos transgénicos en un total de 29 países, con 190,4 millones de hectáreas cultivadas (Ver Tabla 1).

Además, otros 42 países (24 de la UE) importan cultivos biotecnológicos para alimentos, piensos y procesamiento. USA, Brasil y Argentina encabezan el ranking en cultivo y comercialización de AMGs. España es el país de la UE que más superficie cultivada de transgénicos tiene (0,1 millones de hectáreas), seguido por Portugal (Ver Tabla 2) (ISAAA, 2019).

**Tabla 1.** Ranking de países con mayor área dedicada al cultivo de AMGs. Fuente: (ISAAA, 2019)

<b>País</b>	<b>Área (Millones de hectáreas)</b>	<b>Cultivos</b>
EEUU	71,5	Maíz, soja, algodón alfalfa, canola, remolacha azucarera, patata, papaya, calabaza y manzanas
Brasil	52,8	Soja, maíz, algodón, caña de azúcar
Argentina	24,0	Soja, maíz, algodón, alfalfa
Canadá	12,5	Canola, soja, remolacha azucarera, alfalfa, patata
India	11,9	Algodón
Paraguay	4,1	Soja, maíz, algodón
China	3,2	Algodón, papaya
Sudáfrica	2,7	Maíz, soja. Algodón
Pakistán	2,5	Algodón
Bolivia	1,4	Soja

**Tabla 2.** Cultivo de AMGs aprobados en la UE. Fuente: (ISAAA, 2021)

<b>Cultivo</b>	<b>País</b>	<b>Área (Hectáreas)</b>	<b>Compañía</b>	<b>Método utilizado</b>	<b>Rasgo</b>	<b>Año</b>
Maiz Bt (MON 810)	España	107.130	Monsanto	Bombardeo de células vegetales o tejido con micropartículas	Tolerancia glifosato, resistencia a lepidópteros y resistencia a antibióticos	1998
	Portugal	4.753				

La aceptación de los cultivos biotecnológicos en la UE no ha mejorado desde hace 24 años. Solo España y Portugal cultivan maíz Bt con un total de 111.883 hectáreas. En el caso de los AMGs utilizados para uso directo o procesamiento, y no para cultivo, las cifras son significativamente más grandes, y varios AMGs han sido aprobados, como podemos ver en la Tabla 3.

**Tabla 3.** AMGs autorizados para uso directo o procesamiento en la UE. En el caso de los AMGs con más de un evento autorizado se indican todos los desarrolladores, métodos utilizados y rasgos. El año que se indica para los AMGs con más de un evento es el del primer evento autorizado. Fuente: (ISAAA, 2021).

AMG	Número de eventos	Desarrolladores	Métodos utilizados	Rasgos	Año
Canola Argentina ( <i>Brassica napus</i> )	13	Bayer CropScience. Monsanto. BASF.	Transformación <i>Agrobacterium tumefaciens</i> . Técnicas de mejoramiento convencional	Tolerancia glufosinato, esterilidad masculina, restauración de la fertilidad.	1997
Maíz ( <i>Zea mays L</i> )	52	Monsanto. DuPont. Dow AgroSciences. LLC. BASF. Syngenta.	Bombardeo de micropartículas de células o tejidos vegetales. Transformación <i>Agrobacterium tumefaciens</i>	Tolerancia glufosinato y glifosato, resistencia a lepidópteros, resistencia a antibióticos.	1997
Soja ( <i>Glicina mx L</i> )	20	Bayer CropScience. BASF. DuPont. Monsanto	Bombardeo de micropartículas de células o tejidos vegetales. Transformación <i>Agrobacterium tumefaciens</i>	Tolerancia a glufosinato, sulfonilurea, 2,4-D, isoxaflutole y Dicamba	1996
Remolacha azucarera ( <i>Beta vulgaris</i> )	1	Monsanto	Tranformación por <i>Agrobacterium tumefaciens</i>	Tolerancia a glifosato	2007

Desde un punto sociológico los transgénicos son objeto de controversias. Múltiples organizaciones ecológicas, como Greenpeace, se oponen de forma explícita a su uso, lo cual incrementa el escepticismo en la sociedad. Este tipo de organizaciones alegan riesgos ambientales, como, por ejemplo, el uso de herbicidas (como el glifosato), como consecuencia de la inducción de resistencia a estos en las plantas genéticamente modificadas. (Greenpeace, 2016). La propia naturaleza de los AMGs hace necesaria la implantación de un proceso vigilado para su comercialización. Toda la normativa aplicable se rige por el Principio de Precaución en materia medioambiental. Este principio quiere garantizar la conservación y protección del

medio ambiente mediante toma de decisiones seguras. De esta forma se pretende evitar que actividades humanas dañen el medio ambiente de forma irreversible. Este principio también se extrapola a la salud humana, animal o vegetal. La primera vez que aparece registrado es en la Conferencia de las Naciones Unidas sobre el Medio Ambiente y Desarrollo en 1992, donde se redacta la Declaración de Río (Urrutia Libarona, 2008). En el marco de la UE, el principio se define en el artículo 191 del Tratado de Funcionamiento de la UE (Comisión Europea, 2012), donde se declara:

“La política de la Unión en el ámbito del medio ambiente tendrá como objetivo alcanzar un nivel de protección elevado, teniendo presente la diversidad de situaciones existentes en las distintas regiones de la Unión. Se basará en los principios de cautela y de acción preventiva, en el principio de corrección de los atentados al medio ambiente, preferentemente en la fuente misma, y en el principio de quien contamina paga”

El principio de precaución se aplica fuertemente en la legislación europea, si la comparamos, por ejemplo, con la legislación de los Estados Unidos. Algunos autores señalan que esto es debido a una mayor percepción negativa hacia estos productos por parte del consumidor, así como la creciente desconfianza en las decisiones gubernamentales, la cual se acrecienta con el pensamiento del uso de la regulación en pos del proteccionismo económico (Raybould and Poppy, 2012).

### *3.2 Normativa regulatoria.*

Antes de entrar en detalle en la normativa de la Comunidad Europea, cabe destacar el Protocolo de Cartagena sobre seguridad en biotecnología, el cual asienta las bases de la normativa comunitaria. Este protocolo constituye un acuerdo internacional cuyo objetivo es buscar un adecuado nivel de seguridad en el transporte transfronterizo, uso y manejo de OMGs vivos (Unit, 2021). El artículo 11 de este protocolo trata sobre el procedimiento para el uso como alimento o pienso de organismos vivos modificados; centrándose en el protocolo para solicitar un transporte transfronterizo. Todos los trámites deben de pasar a través del Centro de Intercambio de Información sobre Seguridad de la Biotecnología (CIISB) (Unit, 2021). El protocolo de Cartagena fue aceptado por la UE mediante la Decisión 2002/628/CE del Consejo, de 25 de junio de 2002, relativa a la celebración, en nombre de la Comunidad Europea, del Protocolo de Cartagena (Consejo de la Unión Europea, 2002); y por el Reglamento (CE) n.º 1946/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de julio de 2003, relativo al

movimiento transfronterizo de OMGs (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2003c).

### 3.2.1 Normativa aplicable en la UE.

Es necesario hacer una distinción entre los dos tipos de autorizaciones que se pueden conceder dependiendo del uso del GMO.

- Cultivo: en este caso la compañía interesada deberá solicitar la autorización para cultivo y para alimento/pienso, las cuales se rigen por la misma normativa.
- Comercialización de alimentos, piensos y alimentos cultivados: solo se solicita autorización para alimentos/piensos. (Comisión Europea, 2015)

En el proceso de comercialización de un nuevo AMG podemos basarnos en dos reglamentos de la CE:

- Reglamento (CE) n.º 1829/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de septiembre de 2003 sobre alimentos y piensos modificados genéticamente (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2003a).

Los objetivos de este reglamento son asegurar la seguridad de los nuevos alimentos o piensos modificados genéticamente que son introducidos al mercado, mediante un reglamento común a toda la comunidad europea. Además, se indica también la normativa respecto al etiquetado de estos.

En el artículo 4 de este reglamento se esclarecen los requisitos que deben cumplir estos alimentos para poder ser comercializados:

- No deben dar lugar a efectos adversos sobre la salud humana, animal o sobre el medio ambiente.
- No deben inducir a error al consumidor.
- No deben suponer una desventaja nutricional respecto a su *homologo convencional*.

Según dicta el reglamento, las solicitudes deberán llegar a la EFSA, la cual será la encargada de evaluar los riesgos mientras que la CE decidirá sobre su aprobación. Los requisitos establecidos se aplican de igual forma a los productos con origen en la UE y a los productos importados, cumpliendo de esta forma con las directrices establecidas en el Protocolo de Cartagena; tal y como se explica en la sección 43.

- Reglamento (CE) n.º 641/2004 de la Comisión, de 6 de abril de 2004, sobre normas de desarrollo del Reglamento (CE) n.º 1829/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a la solicitud de autorización de nuevos alimentos y piensos modificados genéticamente, la notificación de productos existentes y presencia accidental o técnicamente inevitable de material modificado genéticamente que se ha beneficiado de una evaluación de riesgo favorable (Comisión Europea, 2004a). La versión consolidada actual es el Reglamento de Ejecución (UE) n.º 503/2013 de la Comisión, de 3 de abril de 2013, sobre solicitudes de autorización de alimentos y piensos modificados genéticamente (Comisión Europea, 2013). Este reglamento expone todos los requisitos que la solicitud de comercialización debe incluir para que pueda ser aprobada. Estos requisitos son:
  - Requisitos generales: incluyendo datos del solicitante y objeto de la solicitud, que puede ser: AMG, pienso MG o plantas MG destinadas a la utilización en piensos y alimentos.
  - Requisitos específicos: relativos a la realización de estudios toxicológicos, determinación del riesgo de los alimentos o piensos, seguimiento postcomercialización y métodos de detección, identificación y cuantificación.

Además de estos dos principales reglamentos, cabe destacar otras directivas y reglamentos que también tienen importancia en el proceso de solicitud de comercialización.

- Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y de Consejo de 12 de marzo de 2001 sobre la liberación intencional en el medio ambiente de OMGs y por la que se deroga la Directiva 90/220/CEE del Consejo (Parlamento europeo y Consejo de la Unión Europea, 2001). Esta directiva se basa en la evaluación del riesgo medioambiental (ERA) que podrían derivar de la liberación intencionada de OMGs. El principal objetivo es elaborar una legislación que vele por la seguridad medioambiental y de la ciudadanía. Se dividen los posibles efectos en varias categorías. En primer lugar, los “efectos directos”, los cuales inciden sobre la salud humana o el medio ambiente, y están causados por el OMG directamente. En segundo lugar, los “efectos indirectos”, los cuales ocurren a partir de una serie de eventos, como puede ser la interacción entre varios organismos, la transferencia de material genético, o cambios en el manejo del cultivo. Los “efectos inmediatos” se refieren a los que se observan durante el periodo de liberación del OMG. Por último se encuentran los “efectos retardados”, los cuales aparecen en estados posteriores a la liberación (Hilbeck *et al.*, 2011). Por último, esta

directiva exige la implementación de planes de seguimiento (post-market monitoring), cuyo objetivo es evaluar los efectos que se han descrito en el ERA, o añadir nuevos efectos que no se hayan identificado previamente (Martín, 2016).

- Reglamento (CE) n.º 178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de enero de 2002, por el que se establecen los principios y los requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se fijan procedimientos relativos a la seguridad alimentaria (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2002). Este Reglamento tiene como objetivo dictaminar una normativa clara para la seguridad relativa a la comercialización de alimentos en la comunidad; de esta forma se crea la EFSA. Según el Artículo 22, la EFSA tiene entre sus responsabilidades el emitir revisiones científicas sobre productos alimentarios que contengan OMGs.
- Reglamento (CE) n.º 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de septiembre de 2003 relativo a la trazabilidad y al etiquetado de OMGs y a la trazabilidad de los alimentos y piensos producidos a partir de éstos, y por el que se modifica la Directiva 2001/18/CE (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2003b). Desde la primera fase de la comercialización de un producto que contiene OMG, se debe transmitir a los sucesivos operadores la trazabilidad de estos organismos, cuya información incluye la mención explícita de que susodicho producto contiene OMG, el cual debe estar referenciado por un identificador único. Además, en el etiquetado debe estar presente también esta información de cara a los consumidores finales. En el caso de que el producto a comercializar presente trazas de OMG en una proporción no superior a un umbral fijado, no será necesario un etiquetado especial. Este umbral se establece de acuerdo a cada producto, según indica el Artículo 21 de la Directiva 2001/18/CE.

### 3.2.2 Normativa Española.

En el ámbito español también existe legislación, supeditada a la europea, en materia de OMG. En primer lugar, la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de OMGs. Esta ley incorpora al derecho español las normas establecidas en la Directiva 2001/18/CE. En el Real Decreto 178/2004, de 30 de enero, se aprueba el Reglamento general para el desarrollo y

ejecución de la Ley 9/2003. Este Real Decreto ha sido posteriormente modificado por el capítulo V del Real Decreto 367/2010, de 26 de marzo, de modificación de diversos reglamentos en el área de medio ambiente para su adaptación a la Ley 17/2009, de 23 de noviembre, sobre libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio, y a la ley 25/2009, de 22 de diciembre, de modificación de diversas leyes para su adaptación a la Ley de libre acceso a actividades de servicios y su ejercicio. La última modificación en vigor se establece en el Real Decreto 452/2019, de 19 de julio, por el que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de OMGs (Gobierno de España, 2019).

#### 4. LOS ALIMENTOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE.

##### *4.1 Concepto de AMG.*

En el artículo 2 de la Directiva 2001/18/CE se define un OMG como “el organismo, con excepción de los seres humanos, cuyo material genético haya sido modificado de una manera que no se produce naturalmente en el apareamiento ni en la recombinación natural”. La modificación ha debido ser producida con algunas de las siguientes técnicas:

1. Técnicas de recombinación del ácido nucleico (Parlamento europeo y Consejo de la Unión Europea, 2001). Proceso por el que se combina material genético de diferentes individuos en un vector, y este se incorpora a un organismo (Betancor *et al.*, 2006).
2. Técnicas de incorporación directa: microinyección, macroinyección y microencapsulación (Parlamento europeo y Consejo de la Unión Europea, 2001).
3. Técnicas de hibridación: mediante la fusión de dos o más células (Parlamento europeo y Consejo de la Unión Europea, 2001).

Esta definición puede generar controversia en el caso de aquellos organismos (plantas generalmente), que han sido sujetos a técnicas de mejoramiento tradicional. La radiación y la mutagénesis química, por ejemplo, producen miles de mutaciones en una planta individual. Según la Directiva 2001/18/CE los productos de estos tipos de tratamientos se les considera OMG; sin embargo, se les concede una “exención de mutagénesis”. Esto es debido a que este tipo de cultivos ya estaban muy extendidos antes de que se desarrollara la Directiva (Parlamento europeo y Consejo de la Unión Europea, 2001; Halford, 2019). Por consiguiente, la Regulación 1829/2003 del Parlamento Europeo define un AMG o alimento transgénico, como aquel “que

es en sí mismo un OMG”, o “alimento conteniendo o compuesto por un OMG” o “alimento producido usando OMG” (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2003a).

La biotecnología ha avanzado a pasos agigantados a lo largo de los últimos 30 años. La tecnología del ADN recombinante supuso un hito para las aplicaciones de la investigación científica. La primera patente de esta tecnología fue propuesta por Cohen y Boyer en 1979, en la que describían el proceso para la producción biológica de quimeras moleculares (Cohen and Boyer, 1979). A partir de este momento la bioética pasó a ser un aspecto fundamental a considerar en investigaciones posteriores, uno de los primeros signos fue un acuerdo entre varios científicos, incluidos Cohen y Boyer, en el que instaban por una moratoria en la investigación sobre ADN recombinante, con el objetivo de calmar la creciente preocupación ética de la sociedad (Alonso, 2016).

#### 4.2 Comercialización de AMGs.

Las aplicaciones de esta tecnología en la alimentación surgieron por primera vez con una planta de tabaco modificada con un gen de resistencia para el antibiótico Kanamicina en 1986; posteriormente, se aprobó la comercialización del tomate Flavr Savr. Hoy en día, los AMGs más comercializados son la soja, el maíz, y la colza. Específicamente la soja transgénica alcanza el 48% de la superficie de cultivo biotecnológico en todo el mundo, con 91,9 millones de hectáreas desde 2018. Sin embargo, cada vez más alimentos se van uniendo a esta lista, como por ejemplo la alfalfa, la remolacha, la caña de azúcar, la papaya o las patatas entre otros (ISAAA, 2019). De esta forma se aumenta la oferta para los consumidores y productores que quieran comercializar con AMGs.

Los aspectos modificados en los alimentos son variados. El 45 % del área de cultivo transgénico global está basado en modificaciones de resistencia a insectos y herbicidas. En la UE el único cultivo permitido es el del maíz Bt, también denominado MON810, el cual produce la proteína Cry1Ab de la bacteria *B. thuringiensis spp.*, tóxica para las larvas de insectos del taladro del maíz (*Ostrubia nubilalis* y *Sesamia nonagrioides*) (Martín, 2016). Solo 8 de los estados miembros han cultivado esta variedad de maíz, sin embargo, desde 2016 solo España y Portugal cultivan el maíz Bt (ISAAA, 2019). La tendencia de cultivo en España ha evolucionado al alza desde su aprobación en 1998, en 2010 el cultivo de maíz Bt superó al cultivo de maíz no modificado. Por lo tanto, se puede afirmar que el cultivo de maíz Bt se vio promovido por el creciente problema de la plaga los insectos del taladro del maíz. De esta forma en España su cultivo se ve incrementado en aquellas regiones donde la plaga más ha afectado,

como son Andalucía, Castilla la Mancha y Extremadura (Ministerio de Agricultura, 2012). Anualmente se realizan planes de seguimiento que evalúan los riesgos que se pueden llegar a dar lugar con el cultivo del maíz Bt. Pese a que los planes de seguimiento no fueron un requisito obligatorio hasta el 2011, según la directiva 2001/18/CE en España se realizó en 1988 un plan propio para el maíz Bt exigido por las Autoridades Competentes. (Martín, 2016)

A nivel global se han aprobado un total de 2.115 peticiones de AMGs, ya sea para uso alimenticio directo o para procesamiento. En la UE se han aprobado más de 100 solicitudes para alimento desde 1992, lo cual representa un número muy bajo si lo comparamos con las 186 solicitudes que solo Japón ha aprobado, por ejemplo (ISAAA, 2019).

## 5. PROCESO PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE UN NUEVO AMG EN LA UE.

La UE reconoce dos tipos diferentes de liberación de cultivos transgénicos en el campo: uno solo con fines de investigación, y otro para la liberación comercial. Este último cubre el cultivo y el uso de alimentos y piensos. El permiso para la liberación con fines de investigación puede ser aprobado por un estado miembro individual. Sin embargo, las solicitudes para uso comercial deben ser aprobadas por la CE. Este trabajo se va a centrar en el proceso de solicitud de AMGs para uso comercial. El ámbito de aplicación incluye los alimentos que contienen o están compuestos por OMG, así como los alimentos producidos a partir de OMG o cuyos componentes estén producidos a partir de OMG (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2003a).

### 5.1 Solicitud.

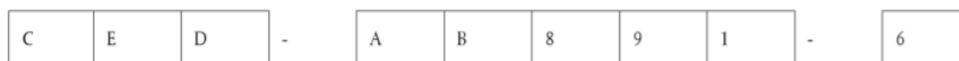
Las directrices que hay que seguir para llevar a cabo con éxito la solicitud de autorización de un nuevo AMG se establecen de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1829/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de septiembre de 2003 (Transposición en el Real Decreto 452/2019 de 19 de julio en el marco legal español). Ningún AMG podrá ser comercializado en la UE sin la previa autorización de una solicitud. Uno de los primeros requisitos establecidos en el Artículo 4 de este Reglamento es que el solicitante esté establecido en la UE tras la concesión de la autorización. La solicitud en primer lugar será enviada por el solicitante a la autoridad nacional competente. Posteriormente esta informará a la EFSA, la cual a su vez informará al resto de estados miembros.

Una organización que solicite un consentimiento para la comercialización de un AMG debe proporcionar información detallada sobre la especie hospedante, la naturaleza de la

modificación genética y los métodos utilizados para producir la modificación. Este proceso comienza con una comparación entre el AMG y su homólogo tradicional más cercano, a fin de establecer una equivalencia sustancial e identificar cualquier diferencia intencionada o no intencionada. Estas diferencias son las que centran el estudio de la evolución de la seguridad (Halford, 2019). Los detalles que debe incluir cada solicitud los establece el Reglamento de Ejecución (UE) n.º 503/2013 de la CE de 3 de abril de 2013 (Comisión Europea, 2013).

Según el anexo de este reglamento la solicitud debe incluir lo siguiente:

- Información general: donde se incluyen los datos relativos al solicitante y el AMG objeto de la solicitud. En el caso específico de este trabajo, el objeto de la solicitud será un AMG, donde se distinguen dos tipos: alimento que contengan plantas modificadas genéticamente, o bien alimentos producidos a partir de plantas modificadas genéticamente. El alimento debe poseer un identificador único de acuerdo con las especificaciones del Reglamento (CE) n.º 65/2004 (Comisión Europea, 2004b), el cual establece que debe tener un formato de 9 caracteres alfanuméricos, organizados tal y como se indica en la Figura 1. Para establecer que el identificador es único se puede consultar su existencia previa en la base datos BioTrack de rastreabilidad de los productos biológicos de la OCDE.



**Figura 1.** Ejemplo de identificador único creado con un formato general, tal y como exige el Reglamento (CE) n.º 65/2004. El primer componente (izquierda) representa al solicitante, el segundo componente (centro) representa la transformación, y el tercer componente (derecha) es un número de verificación. Fuente: (Comisión Europea, 2004b)

En esta primera parte también se debe incluir información sobre los métodos de fabricación y producción, así como las condiciones que se establecerían en su comercialización, las cuales incluyen métodos de utilización y manipulación (Comisión Europea, 2013).

- Información Científica: Se deben exponer los factores de riesgo que podría suponer el AMG. En primer lugar, se adjunta información detallada sobre las plantas receptoras o parentales (en el caso de que el AMG provenga de una planta MG o la contenga en su composición), esclareciendo la inocuidad de estas o la presencia de toxinas o alérgenos naturales.

En segundo lugar se debe realizar una caracterización molecular donde se exponga toda la información relativa a la modificación genética, así como todo lo relacionado con la posible transferencia de genes o “gene Flow” (Comisión Europea, 2013). La caracterización molecular se usa para probar la hipótesis de que el ADN insertado no desencadena la producción de proteínas transgénicas no deseadas. Para ello se analiza la secuencia completa de nucleótidos del inserto, y posteriormente se comprueba si todos los elementos funcionales se encuentran intactos, contiguos y en el orden previsto. Este tipo de estudios también incluyen análisis de “Southern Blot”, cuyo objetivo es determinar el número de copias de los elementos funcionales del ADN insertado y su estabilidad. (Raybould *et al.*, 2010). También se pueden utilizar métodos como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), para precisar el número de copias del inserto. Cabe destacar el análisis de la presencia de nuevos Marcos Abiertos de Lectura (ORF), los cuales pueden surgir como resultado de la inserción de nuevo material genético. Los ORF serán analizados mediante la secuenciación de los bordes del inserto y posteriormente utilizando herramientas bioinformáticas.

En tercer lugar, un análisis comparativo entre el AMG y su homólogo convencional. El homólogo convencional se decide teniendo en cuenta que tiene que ser la variedad isogénica, o bien el organismo con un contexto genético comparable (Comisión Europea, 2013). Estos estudios comparativos se basan en análisis de composición nutricional. La elección de los componentes medidos está guiada por las recomendaciones de la OCDE para el cultivo en cuestión. Los estudios deben resultar en la ausencia de diferencias significativas en la concentración de los analitos estudiados entre el AMG y su homólogo convencional. Sin embargo, las diferencias significativas en estos estudios no tienen por qué significar necesariamente un daño peligroso. En este tipo de casos, los valores de concentración se deberían comparar con los de las bases de datos adecuadas (como el Instituto Internacional de Ciencias de la Vida, ILSI) para valorar su riesgo potencial (Raybould *et al.*, 2010).

La información científica relativa a factores de riesgos también debe incluir análisis sobre toxicología, alergenicidad y una evaluación nutricional. En cuanto a la toxicidad, en primer lugar, se debe analizar la proteína resultante de la modificación genética. Además, para valorar la toxicidad del nuevo AMG, se debe realizar un estudio de alimentación de noventa días en roedores, si este estudio revelase toxicidad oral, se deberían realizar estudios de toxicidad reproductiva (Comisión Europea, 2013). Para

valorar la alergenicidad, el reglamento se centra solo en el tipo de alergias causadas por mediación de la inmunoglobulina E (IgE). Se debe valorar en primer lugar la alergenicidad de la proteína de nueva expresión, mediante el análisis de su secuencia y su comparación con otros alérgenos conocidos, si estos análisis demuestran una posible homología, se puede proceder a los ensayos con sueros de personas alérgicas (ensayos de sueros específicos), para medir la especificidad de IgE. Por último, también se deben realizar ensayos de digestibilidad o de resistencia a la pepsina. En cuanto a la alergenicidad del AMG como tal, se debe comparar este con su homólogo convencional, usualmente mediante ensayos con sueros específicos (Comisión Europea, 2013). El objetivo de la evaluación nutricional consiste en demostrar que la ingesta del AMG no supone una desventaja con respecto a la ingesta del homólogo convencional. Además, se debe estudiar aquellos cambios en los componentes producidos por las modificaciones introducidas. Como es posible que también se hayan producido otras modificaciones no deseadas (identificadas en el apartado de caracterización molecular), hay que asegurarse de que estas no produzcan cambios negativos en el alimento a nivel nutricional. Los estudios de evaluación nutricional comprenden aquellos que miden los componentes, la biodisponibilidad de los nutrientes y el impacto nutricional de la ingesta promedio. El reglamento recomienda para esta labor realizar un análisis comparativo, así como estudios de 90 días de duración (Comisión Europea, 2013). A partir de los estudios aportados se debe determinar si la ingesta del alimento da lugar a efectos perjudiciales para la salud del consumidor. En el caso de que algún componente del alimento ya se haya establecido con anterioridad como perjudicial, se referenciará la legislación existente para determinar los niveles de presencia máximos. En el caso contrario se deben establecer los valores de ingesta diaria admisible (IDA) y el nivel superior de ingesta notable (NS) de acuerdo con la ingesta prevista del alimento. También se tienen que tener en cuenta los procedimientos de elaboración, como los cambios en las reacciones químicas debido a componentes modificados (Comisión Europea, 2013). Con toda esta información, recogida de forma resumida en la Tabla 4, se elabora una caracterización del riesgo, para posteriormente incluir un plan detallado de seguimiento postcomercialización. La caracterización del riesgo tiene como objetivos esclarecer que el alimento no supone un riesgo para la salud humana, que su ingesta no resulta desventajosa con respecto a su homólogo convencional y que el alimento no incita a error a un posible consumidor (Comisión Europea, 2013).

**Tabla 4.** Resumen de los diferentes aspectos a analizar en una evaluación de riesgo en la solicitud de aprobación de un nuevo AMG. Se incluyen los diferentes tipos de estudios que se deben realizar en cada área, así como los objetivos a alcanzar con dichos estudios (Raybould *et al.*, 2010; Comisión Europea, 2013)

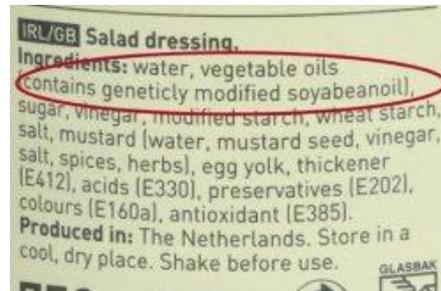
<b>Área de Estudio</b>	<b>Estudios llevados a cabo</b>	<b>Parámetros estudiados</b>
Plantas receptoras o parentales	Evaluación de la presencia de toxinas o alérgenos en las plantas receptoras.	Asegurarse de la inocuidad de las plantas receptoras, así como información sobre su historial de utilización.
Caracterización molecular	Análisis de secuencia, del gen insertado del sitio de inserción y de expresión PCR y análisis de Southern Búsquedas bioinformáticas Análisis de ORF	Comprobar lugar y estabilidad del gen insertado. Comprobar si se ha modificado la información genética esencial del OMG y si se han creado nuevos ORF
Análisis comparativo	Análisis de composición, mediante diseño experimental y análisis estadístico	Comprobar si las características fenotípicas y de composición no difieren del homólogo convencional
Toxicología	Estudios de estabilidad y comparativos Estudios de toxicidad aguda o por administración continuada (vía oral o cutánea) y de toxicidad oral subcrónica. Ensayos de carcinogénesis, neurotoxicidad y toxicidad para la reproducción.	Asegurarse de que la proteína de interés no es tóxica, y de que no hay homologías con toxinas ya conocidas
Alergenicidad	Estudios con suero específico. Ensayos de digestibilidad y de resistencia a la tripsina. Estudios comparativos.	Asegurarse de que la proteína de interés no es alérgica, y de que no hay homologías con alérgenos ya conocidos.
Evaluación nutricional	Análisis de composición y fenotípicos. Estudios comparativos	Asegurarse de que el nuevo AMG no tiene un valor nutricional más bajo que el homólogo convencional.

Cuando proceda se debe presentar también un plan de seguimiento post comercialización, que debe ser redactado de acuerdo con los resultados obtenidos de los estudios de evaluación de riesgo. La EFSA recomienda seguir un plan de seguimiento posterior a la comercialización en los casos en los que el AMG presente una composición nutricional diferente a la del homólogo convencional, o cuando se haya observado alguna probabilidad de alergenicidad debido a la modificación genética. Por otro lado, en el caso de que el producto a comercializar sea una planta GM, se debe realizar un plan de seguimiento medioambiental posterior a la comercialización (PMEM), el cual ayude a identificar los posibles efectos perjudiciales sobre el medio ambiente a raíz de la liberación de la planta GM (EFSA, 2019).

Por último se debe realizar una evaluación medioambiental, para del mismo modo anterior, elaborar un plan de seguimiento medioambiental (Comisión Europea, 2013).

- Información relativa al Protocolo de Cartagena: todo lo que se debe incluir en esta parte se incluye en el Anexo II del Protocolo de Cartagena: “Información requerida en relación con los organismos vivos modificados destinados a uso directo como alimento humano o animal o para procesamiento con arreglo al Artículo 11”. Esta información no difiere de la requerida en las partes 1 y 2 de la solicitud requerida por el Reglamento n.º 503/2013, sin embargo, se debe incluir una evaluación de riesgo particular establecida por el Anexo III de este Protocolo.
- Etiquetado: la normativa en cuanto a etiquetado se establece de acuerdo con el Reglamento (CE) n.º 1829/2003 y el Reglamento (CE) n.º 1830/2003. Todo alimento que contenga material con la presencia de GMO por encima de un umbral de 0,9% de concentración con respecto al resto de ingredientes deberá ser etiquetado de acuerdo con el artículo 13 de este reglamento. Si el alimento contiene materia con la presencia de GMO por debajo del umbral del 0,9% se considerará una presencia accidental o inevitable (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2003a). El etiquetado está basado en mostrar de forma explícita la naturaleza del alimento, y, o bien en la lista de ingredientes o en la etiqueta directamente, debe aparecer “contiene [nombre del organismo] modificado genéticamente” o “producido a partir de [nombre del ingrediente] modificado genéticamente”. Esta aclaración debe figurar en una letra legible y clara para la correcta identificación por parte de un consumidor. Además, en el etiquetado se debe mencionar cualquier característica que tenga que ver con alguna

diferencia con el homólogo convencional, o cuando se presenten controversias de tipo ético o religioso. En el caso de que el alimento no presente homólogo convencional se deberá incluir información acerca de su naturaleza (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2003b).



**Figura 2.** Ejemplo de una etiqueta de un alimento en cuya lista de ingredientes aparece uno que contiene aceite de soja modificado genéticamente. Fuente: (Asociación de biotecnología vegetal agrícola, 2021)

- Información relativa a métodos de detección, muestreo e identificación y material de referencia: según se establece en el Reglamento (CE) n.º 1829/2003 se debe proporcionar esta información, así como muestras del alimento al Laboratorio de Referencia de la Unión Europea (LRUE), siguiendo sus propios protocolos de presentación. Se entiende por método o métodos a todos los procedimientos usados para el proceso de analizar el AMG, incluyendo métodos de extracción de ADN y PCR. Para desarrollar los métodos se debe tener en cuenta la norma “ISO 24276:2007. Productos alimenticios. Métodos de análisis para la detección de organismos genéticamente modificados y productos derivados” (Asociación Española de Normalización y Certificación, 2007).
- Información adicional: según lo dispuesto en el Anexo III de la Directiva 2001/18/CE, que no esté incluida en los apartados anteriores, y específicamente para aquellos alimentos que contengan o estén compuestos por plantas MG.
- Resumen de la solicitud: formulario normalizado que sirve de resumen de toda la información expuesta en las partes anteriores.

Por último, hay que destacar que, en el caso de los AMGs con eventos de transformación apilados, la determinación del riesgo tiene un protocolo particular. La EFSA define un evento de transformación apilado como “la combinación de dos o más modificaciones genéticas en un organismo” (EFSA, 2019). La determinación del riesgo se debe hacer de forma individual por cada uno de los eventos de modificación y además se debe comprobar los posibles efectos sinérgicos o antagonistas que pudiesen resultar del apilamiento de los diferentes eventos. Estos

efectos se adecuarán a las indicaciones ya mencionadas de los apartados de toxicología, alergenicidad y evaluación nutricional (Comisión Europea, 2013).

### *5.2 Dictamen de la EFSA.*

La EFSA tiene un plazo de seis meses para emitir un dictamen, el cual es gestionado por la Comisión Técnica de Organismos Modificados Genéticamente. Este plazo puede ser alargado si se solicita información o documentación complementaria. Además, en el proceso de dictamen también está implicado el LRUE, que será el que se encargue de validar los métodos de detección e identificación. Cada estado miembro designará una autoridad competente según la Directiva 2001/18/CE, que será la encargada de revisar que se toman todas las medidas necesarias para evitar riesgos medioambientales o para la salud humana que pueda acarrear la comercialización del nuevo AMG. En un plazo de 3 meses esta autoridad competente comunicara sus conclusiones a la EFSA. En la Figura 3 se refleja a modo de esquema el proceso que sigue una solicitud para su aprobación.

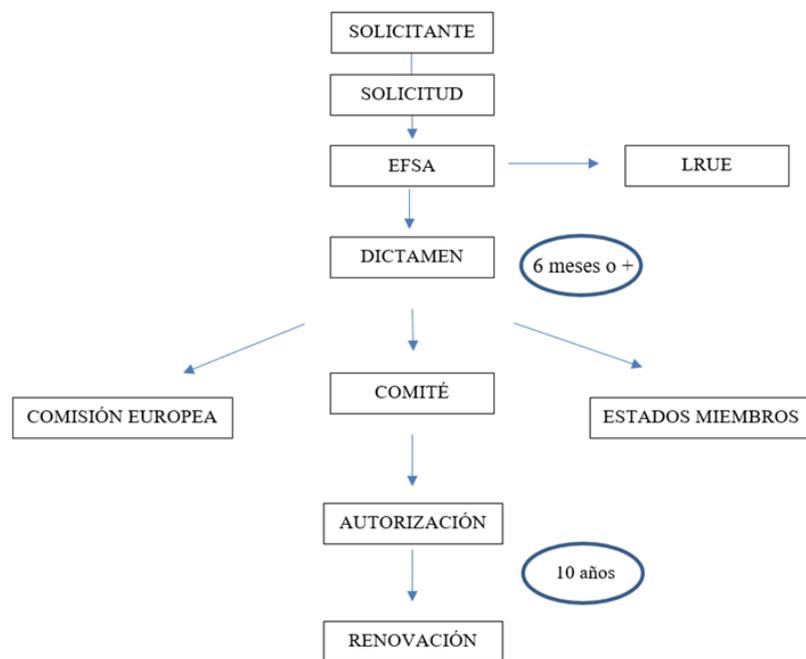
El dictamen favorable se acompañará además de información general del AMG, la propuesta de etiquetado, la validación por parte del LRUE del método de detección, el plan de seguimiento postcomercialización y por último otras condiciones o restricciones para la comercialización si así procediese (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2003a).

### *5.3 Autorización.*

La EFSA comunica su dictamen a la CE, los diferentes Estados miembros y el Comité permanente de la cadena alimentaria y de sanidad animal (creado según el Reglamento (CE) nº178/2002). El Comité tiene representantes de los 27 estados miembros. La aprobación requiere que al menos el 55% de los estados voten favorablemente, con la condición de que representen al menos al 65% de la población de la UE (Halford, 2019). La decisión tomada por el Comité será publicada en el Diario Oficial de la Unión Europea. Si finalmente se concede la autorización esta tendrá una validez de 10 años, la cual puede ser renovada. (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2003a).

#### 5.4 Renovación.

En 2015, la EFSA publicó un documento en el que se recoge la información necesaria para la solicitud de renovación de comercialización de un alimento o pienso transgénico. Para ser renovada, la EFSA debe valorar si la evaluación de riesgo realizada inicialmente sigue siendo válida o no. Esta solicitud debe incluir un informe con los resultados obtenidos en los planes de seguimiento postcomercialización y otra nueva información referente a los posibles riesgos sobre la salud o medioambientales del AMG (EFSA, 2015).



**Figura 3.** Esquema resumen del proceso de solicitud de una autorización para la comercialización de un nuevo AMG en la UE. Se indican todos los órganos y etapas por los que ha de pasar la solicitud para llegar a su autorización y posterior renovación (Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea, 2003a; EFSA, 2015).

#### 5.5 Actualizaciones del Reglamento.

Aunque actualmente todas las solicitudes para alimentos GM se rigen por los reglamentos mencionados en los apartados anteriores, la EFSA se encarga de publicar notas y documentos nuevos que se adapten a los recientes avances científicos que se aplican en el desarrollo de nuevos AMGs (EFSA, 2019). En 2018 se publica una nota técnica sobre nuevas recomendaciones y requisitos para la secuenciación del DNA cuando se proceda a la caracterización molecular de OMG. Esta nota hace referencia a la caracterización del material genético insertado, la determinación del número de copias de todos los insertos detectables y el

análisis de la estabilidad genética de los insertos; específicamente cuando la caracterización se realiza mediante secuenciación de Sanger o secuenciación de nueva generación (NGS). En el caso de la secuenciación por Sanger, se exige que la secuencia de cada evento de transformación se obtenga mediante dos PCRs independientes, y que el secuenciamiento sea bidireccional. Para el caso de NGS, no se especifica unas exigencias concretas, sin embargo, se debe presentar información acerca de la preparación de la librería, la estrategia de secuenciamiento y una descripción detallada de los análisis bioinformáticos pertinentes (Casacuberta *et al.*, 2018).

En 2017, EFSA publica una guía complementaria sobre los estudios de alergenicidad para fortalecer la evaluación de riesgos de las plantas, alimentos o piensos MG. Supone un avance a la anterior regulación, ya que en esta guía se tienen en cuenta las reacciones inmunitarias adversas no mediadas por IgE, como por ejemplo la enfermedad celiaca. Además, introduce las pruebas de digestibilidad *in vitro*, una nueva variedad innovadora con respecto a las anteriores pruebas de digestibilidad. Por último, hace hincapié en la evaluación de la alergenicidad endógena, prueba para asegurar que los niveles de alérgenos del AMG no difieren del homólogo convencional (EFSA, 2017; Naegeli, Birch, Casacuberta, De Schrijver, Mikolaj Antoni Gralak, *et al.*, 2017).

Otras actualizaciones notables realizadas por la EFSA han sido: la realizada en 2017 sobre la evaluación de riesgos derivados de la presencia accidental, involuntario o inevitable de material MG en alimentos y piensos (Naegeli *et al.*, 2017); en 2015, sobre la caracterización agronómica y fenotípica de plantas GM (Panel GMO, 2015b) y por último, ese mismo año sobre la renovación de solicitudes de autorización de alimentos y piensos GM (Panel GMO, 2015a).

## 6. EVOLUCIÓN DE LA LEGISLACIÓN EUROPEA Y DE LA COMERCIALIZACIÓN DE AMGS.

### 6.1 Limitaciones legislativas

La legislación de la UE se considera una de las más estrictas en materia de regulación de cultivos, alimentos y piensos GM. Los requisitos de datos para la salud humana y las evaluaciones de riesgos ambientales son mayores que en otros lugares, así como los requisitos de trazabilidad y etiquetado. Además, pese a que los plazos en la toma de decisiones están delimitados, en la práctica el proceso de aprobación es largo e impredecible. Esta incapacidad de la UE para tomar decisiones sobre cultivos, alimentos o piensos GM, así como los costos de

los estudios adicionales, suponen problemas comerciales y afectan negativamente a la capacidad de las empresas para desarrollar nuevos productos GM, y por consiguiente, dañan la economía europea (Kuiper *et al.*, 2001; Swinnen and Vandemoortele, 2010). En general, las pruebas y los tipos de datos para elaborar una evaluación de riesgo como parte de una solicitud de comercialización de un nuevo producto GM suelen ser parecidas en todo el mundo. Sin embargo, en la UE se exigen ciertos requisitos que dificultan la elaboración de la evaluación de riesgo, y los cuales son de dudosa utilidad científica. Un ejemplo es el estudio de dosis repetidas en roedores durante 28 días para evaluar la toxicidad de las proteínas GM. El valor científico de este estudio en concreto es mínimo si ya se han realizado las pruebas pertinentes de digestibilidad, estabilidad *in vitro*, modo de acción o exposición dietética prevista. Estos estudios adicionales suponen un aumento de los costos a las empresas, sin un beneficio apreciable para la toma de decisiones. (Delaney *et al.*, 2008; Raybould and Poppy, 2012). Por otro lado, las empresas demandan un sistema de aprobación y toma de decisiones menos complejo, el cual acelere los trámites. En la actualidad, y como ya se ha mencionado en el apartado 5 de este trabajo, una solicitud debe pasar por la EFSA, la CE y el Comité permanente con representantes de todos los estados miembros (EFSA, 2019). Este sistema tan complejo da como resultado la acumulación de solicitudes. En 2011 había 72 expedientes de proceso y solo 3 de ellos fueron aprobados meses después (Raybould and Poppy, 2012). Estas limitaciones impuestas por la regulación europea suponen que la investigación en biotecnología vegetal y productos GM se haya visto retrasada en la UE. Países como Estados Unidos, China o Japón lideran la investigación en estos ámbitos, donde las políticas de mercado son mucho más flexibles (Tencalla, 2006). El hecho de que la UE se haya quedado atrás, no solo supone pérdidas económicas, sino también consecuencias negativas a largo plazo sobre la capacidad de la UE para influir en la dirección de la innovación de la biotecnología alimentaria y agrícola (Raybould and Poppy, 2012).

## 6.2 Desafíos futuros

Otros de los desafíos a los que se enfrenta la legislación de la UE en materia de productos GM, es el actual uso de nuevas técnicas basadas en la edición génica (NGTs por sus siglas en inglés). Su modo de acción es realizar mutaciones en genes diana específicos del genoma del organismo a mejorar. Entre ellas, podemos encontrar: nucleasas con dedos de zinc (ZFN por sus siglas en inglés), nucleasa de activador similar a activador de transcripción (TALEN por sus siglas en inglés) o repeticiones palindrómicas cortas y agrupadas regularmente (CRISPR

por sus siglas en inglés). Lo que diferencia estas técnicas a otras de la ingeniería genética es que pueden editar el genoma sin tener que integrar una nueva secuencia en el genoma. En su uso más simple, el resultado de la utilización de estas técnicas no supone ninguna diferencia con otras técnicas de mutagénesis o mutaciones naturales (Halford, 2019). En Estados Unidos, por ejemplo, se ha establecido que no se regularán los productos obtenidos por edición génica (U.S Department of Agriculture, 2018). En el caso de la UE, la regulación de este tipo de técnicas todavía es objeto de estudio. El 29 de abril de 2021 se publicaron los resultados de un estudio para examinar el estatus que se le debe dar a los productos generados mediante NGTs. El estudio concluye que los NGTs tienen el potencial para contribuir a sistemas sostenibles de acuerdo con el Pacto Verde Europeo y la Estrategia de la Granja a la Mesa y que la actual regulación no beneficia en el desarrollo de los NGTs. La conclusión principal es que se debe adaptar la legislación actual al progreso científico y tecnológico que estas nuevas técnicas suponen (Comisión Europea, 2021). Mientras tanto, la falta de actuación rápida afecta negativamente a la economía de este sector, ya que las empresas especializadas no invertirán en esta nueva tecnología sin una legislación clara (Halford, 2019). Finalmente, la CE también se enfrenta al problema que acarrea el lograr un acuerdo sobre la aprobación de nuevos productos GM. El sistema de votación por mayoría cualificada y la implacable posición anti-transgénicos de algunos estados miembros, hacen que este tipo de procesos sean disfuncionales. En el artículo 23 de la Directiva 2001/18/ CE se introduce el concepto de Cláusula de Salvaguardia. Esta Clausula permite a cualquier estado miembro presentar una solicitud de modificación o cancelación de la comercialización de un producto MG ya aprobado. Esta solicitud debe acompañarse por información científica que avale la petición. En un plazo de 60 días la CE deberá emitir una decisión acerca de dicha petición (Parlamento europeo y Consejo de la Unión Europea, 2001). Esta cláusula ya estaba vigente en la anterior Directiva 90/220/CE, y fue invocada por 6 Estados miembros (en tres ocasiones por Austria, dos veces por Francia y en una ocasión por Reino Unido, Grecia, Luxemburgo y Alemania); sin embargo, en ningunas de estas 9 ocasiones la CE considero que las razones presentadas fueran motivo suficiente para la anulación de comercialización del producto MG. En el caso específico de los AMGs, solo Italia ha invocado la cláusula de salvaguardia especificada en el Artículo 12 de la Directiva 2001/18/CE. En el año 2000 Italia prohibió la comercialización de todo producto que contenga maíz MG de las variedades MON 810, T25, Bt11 y MON809. Sin embargo, la CE tampoco aprobó la utilización de la cláusula en este caso (Unión Europea, 2004). Sin embargo, pese a que no se cumplen los requisitos necesarios para la aprobación del uso de la cláusula de salvaguardia, muchos Estados miembros siguen manteniendo sus prohibiciones. Esto

constituye una violación del Acuerdo sobre la aplicación de medidas sanitarias y fitosanitarias (MSF), desarrollado por la Organización Mundial del Comercio (OMC) y sus Estados miembros, la cual fue denunciada en 2003 en la OMC por los Estados Unidos (Howse and Horn, 2009). La disputa sigue vigente, y la última actualización fue emitida por la UE en 2021, en un documento titulado “Medidas que afectan a la aprobación y comercialización de productos biotecnológicos”. En este documento solo se aclara que la UE sigue dispuesta a mantener conversaciones para resolver las diferencias en esta materia (Organización Mundial del Comercio, 2021). Además, la CE ha propuesto un nuevo sistema de autorización que permite a cada estado miembro que exija la exclusión de su territorio en la solicitud de un nuevo producto GM (Halford, 2019).

### *6.3 Percepción general de los AMGs*

Esta serie de inconvenientes que presenta el proceso de implementación de un nuevo AMG es debido a razones económicas, políticas y de índole social. En la actualidad la mayoría de los productos GM y muy especialmente los AMGs, están sujetos a controversia por parte de la comunidad europea, incluyendo la comunidad científica, los representantes políticos y la sociedad como tal. Para indagar en las razones de estas controversias conviene repasar las ventajas y desventajas de los AMGs.

Para poner en contexto las ventajas y desventajas de los AMGs hay que introducir el concepto de seguridad alimentaria. En la Cumbre Mundial sobre la Alimentación de 1996, se define seguridad alimentaria “cuando todas la personas tienen, en todo momento, acceso físico, social y económico a alimentos suficientes, inocuos y nutritivos que satisfacen sus necesidades energéticas diarias y preferencias alimentarias para llevar una vida activa y sana” (FAO, 1966). La Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO por sus siglas en inglés), publicó un informe en 2020 que informa de que el 8,9% de la población mundial padece hambre y se estima que más de 2000 millones de personas en el mundo no tienen acceso a alimentos dentro de los estándares de seguridad alimentaria: inocuos, suficientes y nutritivos (FAO, 2020). Una de las soluciones que se plantean para combatir este problema a nivel mundial es aumentar la producción alimentaria para poder satisfacer las necesidades del conjunto de la población mundial. FAO plantea tres líneas estratégicas para lograr este objetivo: el aumento de la superficie cultivable, mejorar el rendimiento e incrementar la intensidad de los cultivos (Luque Polo, 2017). Una de las soluciones que pueden llegar a cumplir estas

estrategias es el uso de AMG. Mediante esta tecnología se intenta conseguir mejorar las propiedades de un alimento, cultivo u animal, evitando de esta forma los largos procesos de selección manual que se han realizado a lo largo de la historia agrícola y ganadera.

Por lo tanto, una de las principales ventajas de los AMG es aumentar, no solo la producción alimentaria, sino también rentabilizar el procesamiento alimentario. En el caso de las plantas, retrasar su madurez podría dar lugar a un aumento en las ganancias en esta industria. El primer ejemplo de esto fue el ya mencionado tomate Flavr Savr. Otro ejemplo muy remarcable es el del “salmón AquAdvantagea”, el cual sobre expresa hormonas del crecimiento para aumentar su tasa de crecimiento. (Karami and Shotorbani, 2018)

Otro de los beneficios de estos alimentos son el mejoramiento relacionado con el valor nutricional, esta estrategia resulta especialmente de utilidad en países subdesarrollados cuyos habitantes están acostumbrados a una dieta con escasos tipos de cultivos, como maíz y arroz, lo cual limita enormemente las ganancias nutricionales de cada individuo, dando lugar a enfermedades y riesgo de malnutrición. A lo largo de los años se han ido desarrollando distintos fertilizantes enriquecidos con aquellos minerales que escaseaban en la dieta de regiones específicas, sin embargo, el uso de estos fertilizantes supone un gasto económico importante, así como un riesgo para el medio ambiente que rodea esos cultivos. Es por eso que la ingeniería genética entra a escena mediante la manipulación directa para que una determinada planta (por ejemplo) sobre exprese las proteínas o micro/macromoléculas de interés. (Karami and Shotorbani, 2018)

Por último, hay que resaltar uno de los grandes usos que se le ha dado a la ingeniería genética en materia de alimentación: la resistencia de los cultivos a insectos o agentes infecciosos. La primera estrategia diseñada mediante ingeniería genética fue la de conferir a la planta resistencia a un determinado herbicida, el primer ejemplo fue desarrollado por la compañía Calgene en 1987, la cual introdujo en la planta del tabaco la tolerancia a herbicidas que contenían glyphosato, bromoxynil y sulfonilurea. (Karami and Shotorbani, 2018). Una segunda estrategia consiste en producir plantas resistentes mediante la clonación génica de una toxina derivada de bacterias, como, por ejemplo, el ya mencionado maíz Bt. Finalmente cabe destacar las últimas investigaciones relacionadas con los siRNAs. Este tipo de RNAs basan su mecanismo en la supresión de la traducción de RNA dianas mediante la formación de complejos RISC (RNA-induced silencing complex), de esta forma se interfiere en la formación de un determinado gen. Por lo tanto se utiliza esta defensa natural mediante el diseño del RNA

complementario al gen que codifica para la proteína diana del parásito (Karami and Shotorbani, 2018). Un ejemplo son las semillas de algodón, las cuales producen de forma natural un terpenoide tóxico, las cuales las hacen no aptas para el consumo humano. Mediante esta tecnología se pueden producir semillas con una reducción de la enzima delta-cadineno sintetasa, la cual sirve para sintetizar el producto tóxico (Sunilkumar *et al.*, 2006).

Una vez mencionadas las principales ventajas que pueden aportar los AMGs, es de vital importancia analizar las posibles desventajas que el uso de estos podría acarrear. Uno de los argumentos más utilizados cuando se intenta retractar los AMGs es el impacto medioambiental de estos. Sin embargo, el mejoramiento en la tecnología agrícola, incluyendo la sobreproducción de plantas en menor tiempo, la no necesidad de uso de pesticidas y la posibilidad del crecimiento de plantas en cualquier región del planeta ha posibilitado que se ahorre en combustibles fósiles y se reduzcan las emisiones de CO<sub>2</sub>. En relación al efecto de los GMO en el medioambiente, se ha discutido sumamente los cambios en la cadena alimentaria de numerosos animales, específicamente de los artrópodos. Los cambios en el genotipo de las plantas pueden ser un factor determinante en la red alimentaria de los artrópodos, lo cual puede derivar en efectos subsecuentes en el funcionamiento de los ecosistemas. Se realizó un estudio analizando un total de 243,896 artrópodos del ecosistema del maíz, y se analizaron los cambios en la cadena alimentaria con respecto a una plantación modificada genéticamente (maíz Bt) y una plantación control no modificada. Este estudio concluyó que no se perciben cambios ni efectos adversos en el ecosistema de estos artrópodos ni en su red alimentaria (Szénási *et al.*, 2014). Otro de los aspectos a discutir en esta materia es el flujo de genes, también llamado “gene Flow”. Este concepto se define como el cambio en la frecuencia de genes en una población debido al movimiento de gametos, individuos o grupos de individuos de un lugar a otro. El flujo de genes de cultivos GM a cultivos no GM u otro cultivo distinto GM puede ocasionar la contaminación de los cultivos, teniendo repercusiones económicas, así como medioambientales. Sin embargo no hay datos suficientes para asegurar si los efectos de este flujo de genes son significativos o no; se necesita una mejor comprensión de los factores que actualmente controlan el tamaño y distribución de los cultivos, así como el grado en el que la supervivencia se ve afectada por la alteración genética de los rasgos relacionados con el estrés biótico o abiótico (Warwick *et al.*, 2009).

En cuanto a materia sanitaria, los riesgos asociados a los AMGs son estudiados con especial cuidado a través de estudios exigidos por la normativa de la UE. Una de las preocupaciones más generalizadas se centra en el posible riesgo de alergias que estos alimentos

podrían acarrear. Las proteínas obtenidas gracias a la modificación genética pueden contener un potencial alérgico, si la secuencia de la proteína es homologa a otra definida como alérgico (Kramkowska *et al.*, 2013). De los 9 cultivos transgénicos actualmente disponibles, la soja es el único cultivo que también es uno de los alimentos responsables del 90% de los casos de alergia alimentaria en Estados Unidos (Dunn *et al.*, 2017).

## 7. REFLEXIONES FINALES.

Los beneficios socioeconómicos de la comercialización e implementación de AMGs han sido documentados en los últimos años, demostrando que aumentan la productividad, la autosuficiencia, ayudan a conservar la biodiversidad y mitigan los desafíos asociados con el cambio climático. De esta forma mejoran la situación económica, sanitaria y social de aquellos países en los que los AMGs son implementados. Estos beneficios deben darse a conocer a productores y consumidores, así como a los encargados de desarrollar las políticas y regulaciones en materia de AMGs.

El estado de la seguridad alimentaria en el mundo sigue en declive, aumentando cada año el número de personas que padecen hambre en el mundo. La situación económica inestable de los últimos años, así como el reciente impacto de la pandemia por COVID-19 ha provocado una situación de inseguridad alimentaria grave. Sin embargo, hay evidencias científicas de que los millones de hectáreas de cultivos biotecnológicos y el uso directo o en el procesamiento alimentario de los AMGs podrían contribuir a paliar estos problemas. La aceptación pública y las regulaciones por parte de los gobiernos son claves para impulsar de una forma positiva el uso de los AMGs y que estos puedan llegar a cumplir las expectativas de beneficios socioeconómicos.

En la UE, el auge de la comercialización de AMGs se mantiene estancado desde los primeros registros. Solo un cultivo está aprobado en dos Estados miembros, y las aprobaciones para uso directo o para procesamiento de AMGs siguen un ritmo mucho más lento que en los países que encabezan el ranking en materia de transgénicos. El sistema regulatorio actual de la UE resulta dificultoso para aquellas empresas u organizaciones que quieran iniciar una solicitud de comercialización de un nuevo AMG, por lo tanto, resulta poco probable que una empresa biotecnológica intente desarrollar un nuevo cultivo transgénico en la UE. Esta situación está afectando a la competitividad de la agricultura europea, así como un retraso en la innovación de la industria alimentaria en comparación con otros países líderes en AMGs.

Para asegurar la seguridad en cada nuevo AMG aprobado es de vital importancia un completo análisis de riesgo incluido en la solitud. La UE se encarga de que cualquier nuevo AMG implementado en su territorio cumpla con todos los criterios de seguridad mediante unas exigencias reglamentarias extensas y completas. Se han creado para esta tarea diversas instituciones con un fuerte respaldo científico. Sin embargo, es de vital importancia que las actitudes europeas cambien y se mejore y actualice la regulación, siguiendo siempre un criterio científico adecuado. El cambio en esta situación también pasa por una mayor aceptación social, la cual debe estar impulsada siempre por la divulgación científica.

La biotecnología no podrá desempeñar plenamente su papel para hacer frente a los desafíos actuales si algunas tecnologías y avances se vuelven inutilizables sin un motivo razonable.

## 8. REFERENCIAS

- Alonso, L. (2016) *ADN recombinante*, *Investigación y Ciencia*. Available at: <https://www.investigacionyciencia.es/revistas/investigacion-y-ciencia/nacido-del-caos-674/adn-recombinante-14328> (Accessed: May 11, 2021).
- Asociación de biotecnología vegetal agrícola (2021) *¿Cómo es el etiquetado de transgénicos?*. Available at: <https://www.agrobio.org/etiquetado-de-transgenicos/> (Accessed: August 31, 2021).
- Asociación Española de Normalización y Certificación (2007) *"UNE-EN ISO 24276:2007: Productos alimenticios. Métodos de análisis para la detección de organismos genéticamente modificados y productos derivados. Requisitos generales y definiciones. (ISO 24276:2006)"*, Madrid: Asociación Española de Normalización y Certificación.
- Betancor, L., Gadea, M. and Flores, K. (2006) "Genética bacteriana", in Betancor, L., Gadea, M., and Flores, K. (eds.) *Temas de Bacteriología y Virología Médica*. 1st ed. Uruguay: Instituto de higiene, departamento de bacteriología y virología, pp. 59–80.
- Brad, S. (1994) "Llega el Flavr Savr", *Food and Drug Administration*, 202, pp. 205–4144.
- Bruening, G. and Lyons, J. . (2000) "The case of the FLAVR SAVR tomato", *California Agriculture*, 54, pp. 6–7.
- Casacuberta, J., Nogué, F., Naegeli, H., Birch, A. N., De Schrijver, A., Gralak, M. A., Guerche, P., Manachini, B., Messéan, A., Nielsen, E. E., Robaglia, C., Rostoks, N., Sweet, J., Tebbe, C., Visioli, F., Wal, J. M., Moxon, S., Schneeberger, K., Federici, S., Ramon, M., Papadopoulou, N. and Jones, H. (2018) "Technical Note on the quality of DNA sequencing for the molecular characterisation of genetically modified plants", *EFSA Journal*. Wiley-Blackwell Publishing Ltd, 16(7). doi:10.2903/J.EFSA.2018.5345.
- Cohen, S. N. and Boyer, H. W. (1979) "Process for producing biologically functional molecular chimeras", *Biotechnology (Reading, Mass)*, 24(546), pp. 1–55.
- Comisión Europea (2004a) "Reglamento (CE) 641/2004 de la Comisión, de 6 de abril de 2004, sobre normas de desarrollo del Reglamento (CE) 1829/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a la solicitud de autorización de nuevos alimentos y piensos modificados genét", *Diario Oficial de la Unión Europea*, Serie L(102), 7 de abril de 2004, pp. 14–25.
- Comisión Europea (2004b) "Reglamento (CE) 65/2004 de la Comisión, de 14 de enero de 2004, por el que se establece un sistema de creación y asignación de identificadores únicos a los organismos modificados

genéticamente", *Diario Oficial de la Unión Europea*, Serie L(10), 16 de enero de 2004, pp. 5–10.

Comisión Europea (2012) "Versión consolidada del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea", *Diario Oficial de la Unión Europea*, Serie C(326), 26 de octubre de 2012, pp. 47–390.

Comisión Europea (2013) "Reglamento de Ejecución (UE) 503/2013 de la Comisión, de 3 de abril de 2013, relativo a las solicitudes de autorización de alimentos y piensos modificados genéticamente de conformidad con el Reglamento (CE) 1829/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo", *Diario Oficial de la Unión Europea*, Serie L(157), 8 de junio de 2013, pp. 1–48.

Comisión Europea (2015) *GMO Authorisation / Food Safety*. Available at: <https://ec.europa.eu/food/plant/gmo/authorisation/> (Accessed: April 14, 2021).

Comisión Europea (2021) *EC study on new genomic techniques*. Available at: [https://ec.europa.eu/food/plants/genetically-modified-organisms/new-techniques-biotechnology/ec-study-new-genomic-techniques\\_en](https://ec.europa.eu/food/plants/genetically-modified-organisms/new-techniques-biotechnology/ec-study-new-genomic-techniques_en) (Accessed: July 26, 2021).

Consejo de la Unión Europea (2002) "Decisión 2002/628/CE del Consejo de 25 de junio de 2002 relativa a la celebración, en nombre de la Comunidad Europea, del protocolo de Cartagena sobre seguridad de la biotecnología", *Diario Oficial de la Unión Europea*, Serie L(201), 31 de julio del 2002, pp. 48–65.

Delaney, B., Astwood, J., Cunney, H., Conn, R., Herouet-Guicheney, C., Macintosh, S., Meyer, S., Privalle, L., Gao, Y., Mattsson, J. and Levine, M. (2008) "Evaluation of protein safety in the context of agricultural biotechnology", *Food and chemical toxicology: an international journal published for the British Industrial Biological Research Association*. *Food Chem Toxicol*, 46(2), pp. 1–18. doi:10.1016/J.FCT.2008.01.045.

Dunn, S. E., Vicini, J. L., Glenn, K. C., Fleischer, D. M. and Greenhawt, M. J. (2017) "The allergenicity of genetically modified foods from genetically engineered crops: A narrative and systematic review", *Annals of allergy, asthma & immunology: official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 119(3), pp. 214–222. doi:10.1016/J.ANAI.2017.07.010.

EFSA (2015) "Guidance for renewal applications of genetically modified food and feed authorised under Regulation (EC) No 1829/2003", *EFSA Journal*. Wiley-Blackwell Publishing Ltd, 13(6). doi:10.2903/J.EFSA.2015.4129.

EFSA (2017) *Evaluación de la alergenicidad de las plantas modificadas genéticamente: una nueva guía de la EFSA proporciona asesoramiento | Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria*. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/170622> (Accessed: July 25, 2021).

EFSA (2019) *OMG | European Food Safety Authority*. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/es/topics/topic/gmo> (Accessed: July 25, 2021).

FAO (1966) *Cumbre Mundial sobre la Alimentación*. Available at: <http://www.fao.org/3/y1780s/y1780s06.htm> (Accessed: May 15, 2021).

FAO (2020) *El estado de la seguridad alimentaria y la nutrición en el mundo*. Available at: <http://www.fao.org/3/ca9699es/ca9699es.pdf> (Accessed: May 15, 2021).

Gobierno de España (2019) *Legislación española- OMG*. Available at: [https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/biotecnologia/organismos-modificados-geneticamente-omg/legislacion-general/Legislacion\\_espaniola.aspx](https://www.miteco.gob.es/es/calidad-y-evaluacion-ambiental/temas/biotecnologia/organismos-modificados-geneticamente-omg/legislacion-general/Legislacion_espaniola.aspx) (Accessed: July 29, 2021).

Greenpeace (2016) *Transgénicos*. Available at: <https://es.greenpeace.org/es/trabajamos-en/agricultura/transgenicos/> (Accessed: April 16, 2021).

Halford, N. G. (2019) "Legislation governing genetically modified and genome-edited crops in Europe: the need for change", *Journal of the Science of Food and Agriculture*. Wiley-Blackwell, 99(1), pp. 8–12. doi:10.1002/JSFA.9227.

Hilbeck, A., Meier, M., Römbke, J., Jänsch, S., Teichmann, H. and Tappeser, B. (2011) "Environmental risk assessment of genetically modified plants - Concepts and controversies", *Environmental Sciences Europe*. Springer Verlag, pp. 1–12. doi:10.1186/2190-4715-23-13.

Howse, R. L. and Horn, H. (2009) "European Communities- Measures Affecting the Approval and Marketing of Biotech products, Report of the Panel. WT/DS291/R, WT/DS292/R, WT/DS293/R.", *World Trade Review*, 8(1), pp. 49–83. doi:<https://doi.org/10.1017/S147474560800414X>.

ISAAA (2019) *ISAAA Brief 55-2019: Executive Summary Biotech Crops Drive Socio-Economic Development and Sustainable Environment in the New Frontier*. Available at: <https://isaaa.org/resources/publications/briefs/55/executivesummary/default.asp> (Accessed: April 14, 2021).

ISAAA (2021) *Eventos de cultivos transgénicos aprobados en la Unión Europea | Base de datos de aprobación de GM*. Available at: <https://www.isaaa.org/gmapprovaldatabase/approvedeventsin/default.asp?CountryID=EU&Country=European Union> (Accessed: August 24, 2021).

Karami, F. and Shotorbani, P. M. (2018) "Genetically modified foods: Pros and cons for human health", *Food and Health Journal*, 1(2), pp. 18–23.

Kramkowska, M., Grzelak, T. and Czyzewwska, K. (2013) "Benefits and risks associated with genetically modified food products", *Ann Agric Environ Med.*, 20(3), pp. 413–419.

Kuiper, H., Kleter, G., Noteborn, H. and Kok, E. (2001) "Assessment of the food safety issues related to genetically modified foods", *The Plant journal : for cell and molecular biology*. *Plant J*, 27(6), pp. 503–528. doi:10.1046/J.1365-313X.2001.01119.X.

Luque Polo, K. (2017) "Seguridad alimentaria y alimentos transgénicos", *Revistas Científicas Complutenses*, 20, pp. 10–15. doi:<https://doi.org/10.5209/OBMD.57946>.

Martín, M. A. (2016) *Riesgos y beneficios del cultivo en España de maíz Bt (MON810) resistente a insectos. Tesis Doctoral*. Universidad Complutense de Madrid.

Ministerio de Agricultura, A. y M. A. (2012) *El cultivo de maíz modificado genéticamente en España*. Available at: <http://ftp.jrc.es/EURdoc/JRC37046.pdf>. (Accessed: May 11, 2021).

Naegeli, H., Birch, A. N., Casacuberta, J., De Schrijver, A., Gralak, Mikołaj Antoni, Guerche, P., Jones, H., Manachini, B., Messéan, A., Nielsen, E. E., Nogué, F., Robaglia, C., Rostoks, N., Sweet, J., Tebbe, C., Visioli, F., Wal, J., Devos, Y., Fernandez Dumont, A., Lanzoni, A., Paoletti, C., Paraskevopoulos, K. and Waigmann, E. (2017) "Guidance for the risk assessment of the presence at low level of genetically modified plant material in imported food and feed under Regulation (EC) No 1829/2003", *EFSA Journal*. Wiley, 15(11). doi:10.2903/J.EFSA.2017.5048.

Naegeli, H., Birch, A. N., Casacuberta, J., De Schrijver, A., Gralak, Mikołaj Antoni, Guerche, P., Jones, H., Manachini, B., Messéan, A., Nielsen, E. E., Nogué, F., Robaglia, C., Rostoks, N., Sweet, J., Tebbe, C., Visioli, F., Wal, J., Eigenmann, P., Epstein, M., Hoffmann-Sommergruber, K., Koning, F., Lovik, M., Mills, C., Moreno, F. J., van Loveren, H., Selb, R. and Fernandez Dumont, A. (2017) "Guidance on allergenicity assessment of genetically modified plants", *EFSA Journal*. Wiley, 15(6). doi:10.2903/J.EFSA.2017.4862.

OCDE (1986) *Consideraciones de Seguridad de ADN Recombinante*. París. Available at: <https://www.oecd.org/env/ehs/biotrack/Recombinant-DNA-Safety-Considerations.pdf> (Accessed: April 14, 2021).

Organización Mundial del Comercio (2021) *Comunidades Europeas. Medidas que afectan a la aprobación y comercialización de productos biotecnológicos*. Available at: <https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=s:/WT/DS/291-37A156.pdf&Open=True> (Accessed: August 23, 2021).

Panel GMO (2015a) "Guidance for renewal applications of genetically modified food and feed authorised under Regulation (EC) No 1829/2003", *EFSA Journal*. Wiley-Blackwell Publishing Ltd, 13(6). doi:10.2903/J.EFSA.2015.4129.

Panel GMO (2015b) "Guidance on the agronomic and phenotypic characterisation of genetically modified plants", *EFSA Journal*. Wiley-Blackwell Publishing Ltd, 13(6). doi:10.2903/J.EFSA.2015.4128.

Parlamento europeo y Consejo de la Unión Europea (2001) "Directiva 2001/18/CE del Parlamento Europeo y del

- Consejo de 12 de marzo de 2001 sobre la liberación internacional en el medio ambiente de organismos modificados genéticamente y por la que se deroga la Directiva 90/220/CEE del Consejo", *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*, Serie L(106), 17 de abril de 2001, pp. 1–39.
- Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea (2002) "Reglamento (CE) 178/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de enero de 2002, por el que se establecen los principios y requisitos generales de la legislación alimentaria, se crea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria y se establecen procedimientos", *Diario Oficial de la Unión Europea*, Serie L(31), 1 de febrero de 2002, pp. 1–24.
- Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea (2003a) "Reglamento (CE) 1829/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de Septiembre de 2003, sobre alimentos y piensos modificados genéticamente", *Diario Oficial de la Unión Europea*, Serie L(268), 18 de octubre de 2003, pp. 1–23.
- Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea (2003b) "Reglamento (CE) 1830/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo de 22 de septiembre de 2003 relativo a la trazabilidad y etiquetado de organismos modificados genéticamente y la trazabilidad de alimentos y piensos producidos a partir de organismos modificados", *Diario Oficial de la Unión Europea*, Serie L(268), 18 de octubre de 2003, pp. 24–28.
- Parlamento Europeo y Consejo de la Unión Europea (2003c) "Reglamento (CE) 1946/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de julio de 2003, sobre movimientos transfronterizos de organismos modificados genéticamente", *Diario Oficial de la Unión Europea*, Serie L(287), 5 de noviembre del 2003, pp. 1–10.
- Raybould, A. and Poppy, G. M. (2012) "Commercializing genetically modified crops under EU regulations", *GM Crops & Food*. Taylor & Francis, 3(1), pp. 9–20. doi:10.4161/GMCR.18961.
- Raybould, A., Tuttle, A., Shore, S. and Stone, T. (2010) "Environmental risk assessments for transgenic crops producing output trait enzymes", *Transgenic research*. Transgenic Res, 19(4), pp. 595–609. doi:10.1007/S11248-009-9343-3.
- Sunilkumar, G., Campbell, L. A. M., Puckhaber, L., Stipanovic, R. D. and Rathore, K. S. (2006) "Engineering cottonseed for use in human nutrition by tissue-specific reduction of toxic gossypol", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(48), pp. 18054–18059. doi:10.1073/pnas.0605389103.
- Swinnen, J. and Vandemoortele, T. (2010) "Policy gridlock or future change? The political economy dynamics of EU biotechnology regulation", *AgBioForum*, 13(4), pp. 291–296.
- Szénási, Á., Pálkás, Z., Zalai, M., Schmitz, O. J. and Balog, A. (2014) "Short-term effects of different genetically modified maize varieties on arthropod food web properties: An experimental field assessment", *Scientific Reports*, 4(1), pp. 1–7. doi:10.1038/srep05315.
- Tencalla, F. (2006) "Science, politics, and the GM debate in Europe", *Regulatory toxicology and pharmacology : RTP*, 44(1), pp. 43–48. doi:10.1016/J.YRTPH.2005.04.011.
- U.S Department of Agriculture (2018) *Secretary Perdue Issues USDA Statement on Plant Breeding Innovation / USDA*. Available at: <https://www.usda.gov/media/press-releases/2018/03/28/secretary-perdue-issues-usda-statement-plant-breeding-innovation> (Accessed: July 26, 2021).
- Unión Europea (2004) *Preguntas y respuestas sobre la reglamentación de los OMG en la UE*. Available at: [https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/MEMO\\_04\\_102](https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/es/MEMO_04_102) (Accessed: August 23, 2021).
- Unit, B. (2021) *Texto del Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología*. Available at: <http://bch.cbd.int/protocol/text/> (Accessed: April 15, 2021).
- Urrutia Libarona, I. (2008) "El marco normativo de la Unión Europea sobre biotecnología", *Boletín mexicano de derecho comparado*, 41, pp. 10–18.
- Warwick, S. I., Beckie, H. J. and Hall, L. M. (2009) "Gene flow, invasiveness, and ecological impact of genetically modified crops", *Annals of the New York Academy of Sciences*. Blackwell Publishing Inc., pp. 72–99. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04576.x.