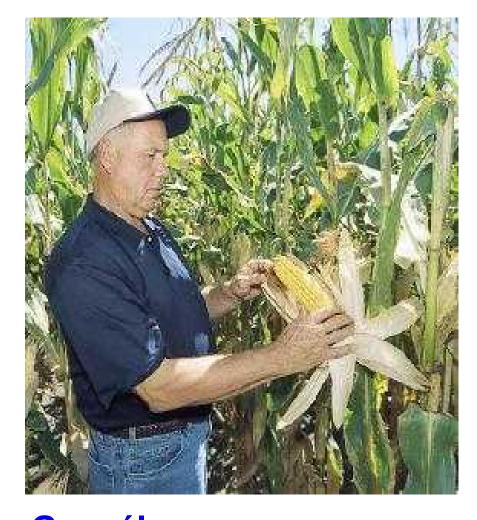
Impacto a la salud de los alimentos genéticamen te modificados transgénicos



Dra. Flora Luna Gonzáles
Asociación Médica Peruana
Miembro del Grupo Técnico de ASPEC
Miembro del CONADIB





# "Los cultivos transgénicos son equivalentes a un cultivo tradicional. No hav diferencias"

Dr. Luis Destefano

Suplemento SOMOS. Diario el Comercio. 30 de Abril 2011

### Biotecnología Moderna

Se entiende por *biotecnología moderna*: la aplicación de:

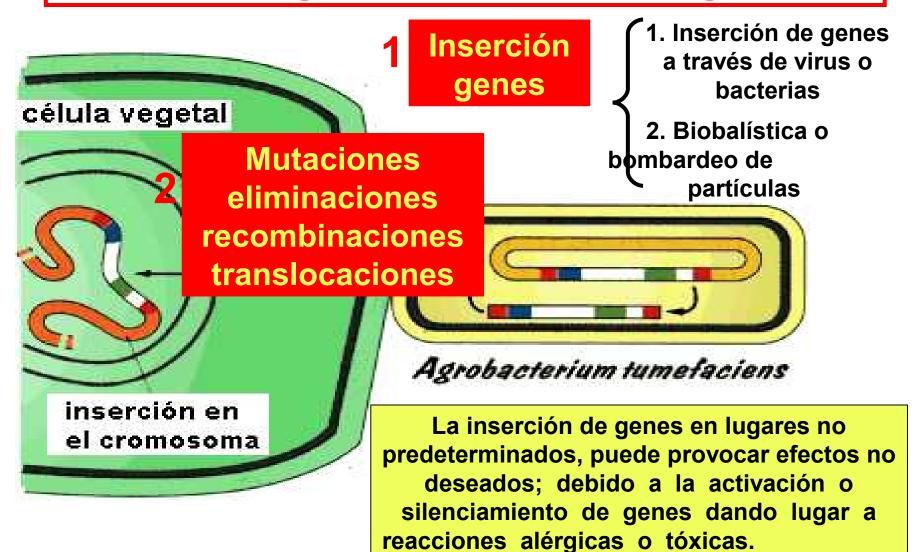
- i) Técnicas in vitro de ácido nucleico, incluidos el ácido desoxirribonucleico (ADN) recombinante y la inyección directa de ácido nucleico en células u orgánulos, o
- ii) La fusión de células más allá de la familia taxonómica, que superan las barreras fisiológicas naturales de la reproducción o la recombinación y que no son técnicas utilizadas en la reproducción y selección tradicional.<sup>1</sup>
- Se entiende por homólogo convencional un organismo o variedad relacionada, o sus componentes y/o productos, para los cuales existe ya una experiencia que ha establecido su inocuidad sobre la base de su uso común como alimento.<sup>2</sup>
- 1. Protocolo de Cartagena sobre Seguridad de la Biotecnología establecido en el marco del Convenio sobre la Diversidad Biológica.
- 2. Codex Alimentarius. Se reconoce que en el futuro pronosticable no se utilizarán como homólogos convencionales alimentos obtenidos por medios biotecnológicos modernos.



# cla Biotegnología Moderna es Segura?

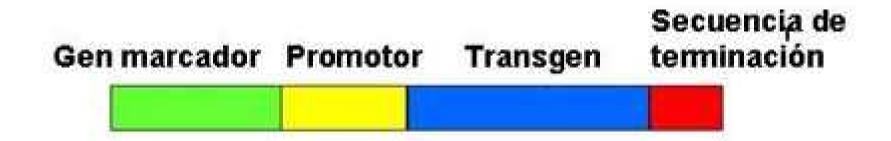
(Tecnología para la transferencia de genes)

### Biotecnología Moderna - Transgénicos



Jelenic S. GM CROPS- Unintended Efects Arh Hig Rada Toksikol 2005; 56: 185-193

### Diseño de genes para la inserción Constructo ó Cassette



Resistencia a Antibióticos Prende o apaga la expresión del gen CaMV35S virus del mosaico de la coliflor

Para generar característica "especial"

Para finalizar el proceso se usan genes del Agrobacterium tumefascien

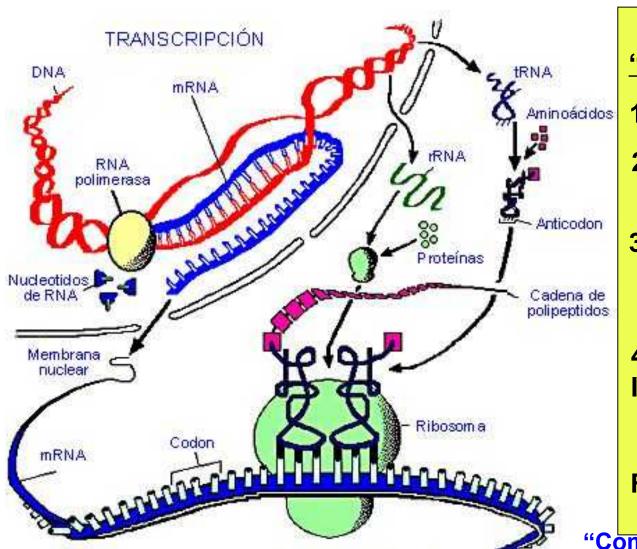
# ¿El Proceso de Transgénesis está bajo control?

"La introducción de un transgén no es un proceso controlado, y puede tener varios resultados con respecto a la integración, la expresión y la estabilidad del transgén en el huésped".

Departamento de Inocuidad Alimentaria de la OMS. 23 de junio del 2005.

W

### Síntesis de las proteínas



TRADUCCIÓN

Formación de "proteínas extrañas"

- 1.Secuencia ≠ de AAs
- 2. Plegamiento de la proteína
- 3. Cómo interactúa y forma grupos agregados.
- 4.Contenido, forma y localización de: a. Azúcares

b.

**Fosfatos** 

c. Lípidos

"Complejidad muy especifica" Stephen C. Meyer. Cambrigde, 2009



# Años 90s: Grupo Australiano (CSIRO) investigó Arvejas GM resistente a las plagas

- 1º Insertaron genes de un frijol a las arvejas para la producción del inhibidor alfa-amilasa, para provocar interferencia en la digestión de las plagas.
- 2º Se alimentaron a ratones 2v/semana durante 1 mes y un grupo control alimentado con arvejas no GM.
- 3º Efectos con las arvejas GM: Edema intenso en las pruebas de parches. Daño moderado del pulmón (similar al asma en humanos). Sensibilidad a otros alergenos como la albúmina del huevo.
- Doug Gurian-Sherman (EPA) "Diferencias sutiles en el patrón de glicosilación, no son detectados por los test actuales requeridos por las agencias reguladoras". (MALDI-TOF prueba más específica)
- V. E. Prescott, et al. "Transgenic Expression of Bean r-Amylase Inhibitor Peas Results in Altered Structure and Immnogenicity". Journal of Agricultural Food Chemistry. 2005: 53

**Enfisema Pulmonar:** por fibras elásticas alteradas



Enfermedades del Sistema Inmune, por tipos salvaje de lactoferrina y lisosima asociados con formación de amiloide relacionada con Enfermedad de Alzheimer, **Esclerosis Lateral** <u>Amiotrófica.</u>

**Enfermedades** por

**Amiloidosis Sistémica** Hereditaria.

**Enfermedad por** forma mutante de proteína por depósito de fibras amiloides (por lisosima o apolipoproteina o fibrinógeno)

"proteinas

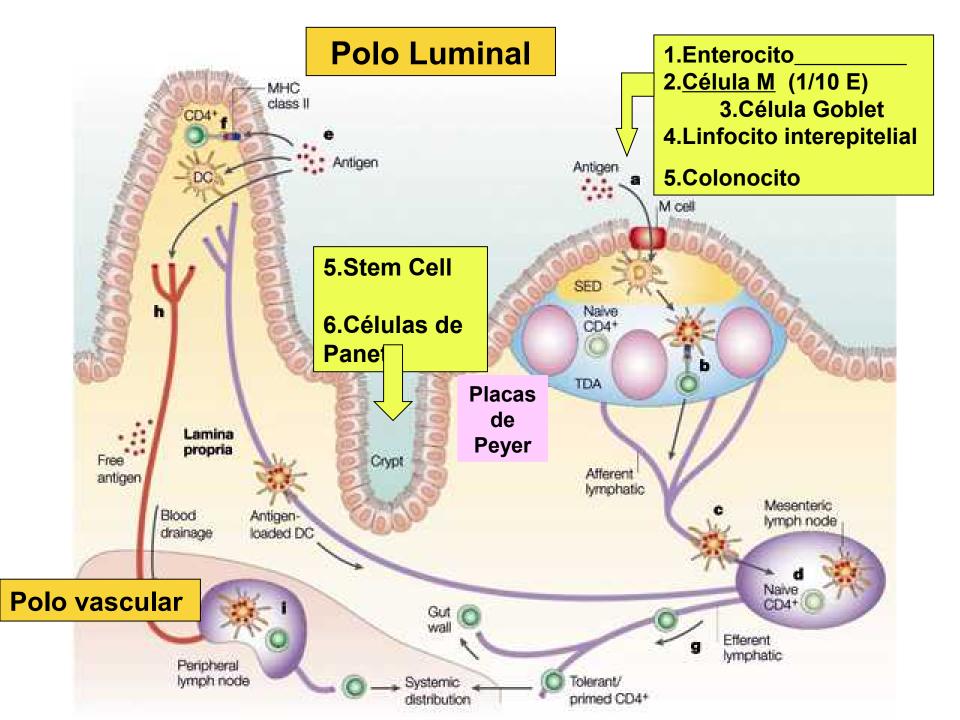
implicada en enfermedades autoinmunes como **Lupus o Artritis** Reumatoidea.

Lactoferrina extraña senfermedad producida por un solo cambio en Lisosima (de triptofano a arginina) y lleva a la muerte en la edad media de la vida.

Dr. Joseph Cummins, PhD, Profesor emérito de Genética.

### "El Producto del gen es una proteína que cuando va al estómago se digiere y punto. No produce alergias. Eso es un mito"

Dr. Luis Destefano Suplemento SOMOS. Diario el Comercio. 30 de Abril 2011



# Funciones de la Célula M en el epitelio intestinal

Autor	Revista	Objetivo
Gebert A. et al	Int Rev Cytol. 1996; 176: 91- 159	Célula M: célula epitelial especializada, transporta antígenos del lumen a las células del sistema inmune
Nicoletti C.	Gut 2000; 47: 735-739	Células M juegan un rol esencial en la iniciación de la respuesta inmune
Man, A. L. et al.	The Journal of Immunology 2008; 181: 5673-5680	Factores que intervienen en el ingreso de moléculas y bacterias a través de Cel. M
Sae-Hae Kin et al.	J. Immunol. 2010; 185: 5787- 5795	Como la Célula M induce Antígenos específicos en la respuesta inmune a través de la vacunación.

### "La vacuna de la Hepatitis B, la insulina y la eritropoyetina que requieren los hemofilicos son sustancias transgénicas **v** nadie se ha muerto"

Dr. Luis Destefano Suplemento MIHOGAR. Diario el Comercio. 08 de Mayo 2011

### Generaciones de la biotecnología 📳

### **Primera**

 Obtención de productos a través del uso empírico de la fermentación.

Ejemplos: bebidas alcohólicas como, vino, cerveza, y derivados lácteos como el quesos y yogurt

### Segunda

Comenzó con la obtención de antibióticos, aminoácidos, enzimas y hormonas, etc.

Biosimilares. Requieren de la Armonización de Requisitos para el Registro d Medicamentos para uso humano. UE, EEUU, Japón y Australia. (OMS-EMA)

L-Triptofano – SME
Vacuna Synflorix
Vacuna Rotarix
MABTHERA vs

### **Tercera**

Está formada por aquellos (OGM) organismos que son modificados genéticamente, es decir, los que se han desarrollado con base en la ingeniería genética, también llamada ADN recombinante o Transgénesis.

Plantas como "fábricas de medicamentos"



# d Política de las agencias reguladoras es segura?

# Alimentos Derivados de las nuevas variedades de plantas

"Los alimentos derivados de variedades vegetales desarrolladas según los nuevos métodos de modificación genética se regulan en el mismo marco y según el mismo enfoque que los surgidos del cruce tradicional de plantas".

FOOD AN DRUG ADMINISTRATION, "Statement of policy: foods derived from new plant varieties", Federal Register, vol. 57, N°104, 29 Mayo 1992, p.22.983

 "Nunca se ha definido verdaderamente el concepto de "equivalencia sustancial": el grado de diferencia entre un elemento natural y su alternativa transgénica, requerido para que la "sustancia" sea considerada lo suficientemente "equivalente" no se define en ninguna parte, de la misma manera que los legisladores nunca han aprobado ninguna definición exacta. Es justamente esta imprecisión la que hace el concepto útil para la industria, pero inaceptable para el consumidor".

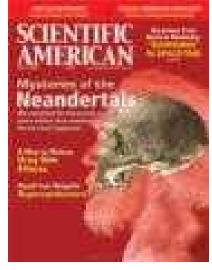
Erik Millstone, profesor de Ciencias Políticas de la Universidad de Sussex. GM foods: Beyond "substantial equivalence". Nature, Vol. 401, 7 October, 1999

## La Opción Pública: Un posible cambio en la regulación de los OGMs en EEUU

- "Los OGMs han sido desarrollados y usados con propósitos industriales, en la agricultura y fármacos.
- "Sin embargo, se mantiene la controversia, sobre temas éticos, científicos, políticos y sociales sobre los riesgos y/o beneficios de la Biotecnología".
- El presidente Barack Obama envió un Memo al Director de la Oficina de Gerencia y Presupuesto (20.Enero.09) recomendando:

"Asegurar la participación pública y la transparencia en los procesos regulatorios de las agencias".

Kuzma J. and Meghani Z. The public option. European Molecular Biology Organization reports Vol 10, 2009



# ¿Las Compañías de Semillas controlan la investigación de Cultivos GM?

Editorial: Scientific American Magazine 18 de Agosto de 2009

"Los científicos deben solicitar permiso a las corporaciones antes de publicar su investigación independiente sobre cultivos genéticamente modificados. Esa restricción debe terminar".

"Las compañías de tecnología agrícola por lo tanto deben quitar inmediatamente la restricción para la investigación de sus acuerdos de usuario final. La EPA debe requerir, como condición para aprobar la venta de nuevas semillas, que los investigadores independientes tengan acceso libre a todos los productos actualmente en el mercado".

#### CODEX ALIMENTARIUS



### Alimentos obtenidos por medios biotecnológicos modernos

Segunda edición

Noviembre, 2009





### CONTENIDO

- Principios para el análisis de riesgos de alimentos obtenidos por BTM
- II. Directrices para la realización de la evaluación de la inocuidad de los alimentos:
  - 1. Obtenidos de plantas de ADNr
  - 2. Producidos utilizando microorganismos de ADNr
  - 3. Obtenidos de animales de ADNr

# Evaluación, Gestión y Comunicación de Riesgos

Evaluación	Gestión	Comunicación
1. Con Métodos estructurados 2.Caso por caso 3. Antes de salida al mercado 4.Con Información científica sólida 5. Con técnicas estadísticas Adecuadas: en calidad y cantidad suficientes	1. Proporcional a riesgos. 2. Basado en evaluación de riesgos 3. Cuando sea necesario. 4.De acuerdo al Codex y Principios de aplicación práctica de análisis de riesgo. 5. Etiquetado y Vigilancia tras la puesta al Mercado.	<ol> <li>La Eficacia es esencial en todas sus fases.</li> <li>Proceso interactivo entre todas las partes interesadas.</li> <li>Toma de decisiones bien documentadas.</li> <li>Con Procesos transparentes.</li> <li>Abiertos al público.</li> </ol>

# ¿Que estudios de seguridad se realizan con los transgénicos?

- Evaluación de inocuidad real:
- 1. La Termoestabilidad
- 2. Los Efectos de la Digestión
- 3. Evaluación de alergenos en comparación con alergenos conocidos

### Estudio de inocuidad necesarios:

- 1. De Metabolismo
- 2. Toxico-cinética
- 3. Toxicidad Subcrónica
- 4. Toxicidad y Carcinogénesis crónica
- Toxicidad en la reproducción y el Desarrollo.

Codex Alimentariux - Alimentos obtenidos por medios Biotecnológicos Modernos. OMS-FAO, 2009



# "Estudios de investigación" y el impacto a la salud



# La Soja Roundup Ready

La soya resistente al herbicida GLIFOSATO



# La mayoría de la descendencia de las ratas alimentadas con Soja Roundup Ready murieron dentro de las 3 semanas

- 1.Ratas hembras fueron alimentadas con Soja Roundup Ready antes de iniciar la concepción y continuaron a través de la gestación y el destete.
- 2.De la descendencia 55.6% murieron dentro de las 3 semanas en comparación al 9% de grupo control alimentado con Soja no GM y 6% el grupo alimentado sin soya
- 3.Algunos bebés de las ratas alimentadas con Soja GM fueron significativamente más pequeños (↓ 36%) y madres y bebés fueron más agresivos, y posteriormente, incapaces de concebir.

Ermakova, Irina: Influence of genetically modified soya on the birth-weight and survival of rat pups. Proceedings of the Conference "Epigenetics, Transgenic Plants&risk Assessement", Freiburg, Alemania.



# Muerte por envenenamiento el Glifosato y el Roundup

### Peligros del Glifosato (1)

Autor	Publicación	Efectos
Helen H. Mcduffie et al	Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention, Vol 10, 2001, p.1155-1163.	Linfoma No-Hodgkin en hombres expuestos a pesticidas
Lennart Hardell et al	Leukaemia and Lynphoma, vol.43, 2002, P.1043-1049	Linfoma No-Hodgkin Estudio en suecos
Anneclaire J. de Roos et al	Occupational Environmental Medicine vol.60 N°9, 2005	Linfoma No-Hodgkin múltiples pesticidas
Anneclaire J. de Roos et al	Environmental Health Perspectives vol.113, 2005, p.49- 54	Mieloma Múltiple por glifosato, estudios de salud en agricultores
Julie Marc. Univ. Rennes, Francia	Tesis Doctoral de biología Efectos tóxicos del glifosato	Estudió erizos de mar Alteración ciclo celular, No apoptosis- cáncer
Julie Marc et al	Biology of the Cell, vol.96, 2004, p.245-249	Glifosato altera ciclo celular, genera primeros estadios del cáncer

•AMPA: (Ac. Amino metilfosfórico) •POEA: (Amina Grasa polietoxilada)

### Peligros del Glifosato (2)

Autor	Publicación	Efectos
Tye E. Arbuckle et al	Environmental Health Perspectives. vol.109, 2001, p. 851-857	Exposición y abortos espontáneos tardíos 12- 19 semanas
John F. Acquavella et al. Univ. Ontario Canadá.	Environmental Health Perspectives. vol.112, 2004, p. 321-326	Familias de agricultores expuestos con orinas contaminadas (3umg/Lt)
Lance P. Walsh Laboratorio de Texas. EEUU	Environmental Health Perspectives. vol.112, 2004, p. 321-326	Alt. Cél. de Leydig de los testículos y ↓ 94% de las hormonas sexuales
Eliane Dallegrave et al.; Brasil	Toxicology Letters, vol. 142, 2003, p. 45-52	Teratogenia en ratas alteración del Esqueleto
Guilles-Eric Seralini et al.; Univ. De Caen CRII-GEN	Archives of Environmental Contamination and Toxicology, vol.53, N°1, 2007, p.126-133	Efecto tóxico en células de placenta y células embrionarias de riñón
Rick A. Relyea et al Univ. Pittsburg	Ecological Applications, vol.15, N°4, 2005	Muerte de renacuajos con Roundup y 2,4D.



# Los cultivos Bt con "su propio pesticida incorporado"

### Ratas dañadas por papas GM

(1996 - UK: Rowett Institute - Arpad Pusztai)

1. Papa 2. Papa no 3. Papa b. GM+Lectinas GM-GNA Cocidas

1.Ratas (6 ♂) alimentadas con papas GM para producir su propio insecticida. (Lectinas: GNA Galanthus nivalis aglutinina )
2.Las

ratas desarrollaron un crecimiento de células potencialmente precancerosas en el tracto digestivo, inhibieron el desarrollo de su cerebro, hígado, testículos, atrofia parcial del hígado, aumento del páncreas e intestino y daño del sistema inmune.

3.El insecticida añadido no lesionó,

probablemente se debié a las modificaciones genetically modified genetically modified genetically modified genetically modified notation on rat small intestine. Lancet 354, 16 Oct.1999.

#### 13 Noviembre 2008



Report

Biological effects of transgenic maize NK603xMON810 fed in long term reproduction studies in mice

Forschungsberichte der Sektion IV

Band 3/2008

Efectos biológicos del maíz transgénico NK603 x MON810 en la reproducción, en un estudio de ratones alimentados a largo plazo

3 CONSTRUCTOS: 2 ® Glifosato y 1 ® a insectos endotoxina Cry1Ab

Estudio multigeneracional (MGS) para evaluar la reproducción en ratones (cepa OF1) alimentados con maíz GM, cosechado en el Canadá. Administrado sólo en un 30% en la dieta versus maíz convencional.



Encontrándose un significativo descenso de la fertilización a partir de la 3° y 4° generación alterando la regulación de 2,374 genes ----- EPIGENÉTICA.



# Los Alimentos Transgénicos afectan el Crecimiento y la Capacidad Reproductiva

Estudio elaborado en Hamsters entre el 2008 y el 2010, por la Asociación Nacional para la Seguridad Genética (ANSG) y el Instituto Severtsov de Problemas Ecológicos y Evolutivos adjunto a la Academia de Ciencias de Rusia.

El Sub Director del Instituto Severtsov, doctor en Biología Alexei Surov comunicó los siguientes hallazgos:

1° Retraso en el crecimiento y

desarrollo de los hámsteres 2° Desequilibrio entre sexos de las camadas (predominio de hembras).

3° Disminución en el número de crías en las camadas

A Prestatificad Ansia Alegunada Agento va cién resultado más importante de nuestro estudio es la paralización de la capacidad reproductiva. La naturaleza suspendió la procreación en los animales alimentados con transgénicos.



### La Berenjena Bt no apta para el consumo humano, India.

Contiene 16-17mg/Kg toxina insecticida Bt Además 15% menos de calorías y ≠ alcaloides

- 1. El 14 Oct. 2009 permiso para el cultivo de los agricultores: Comité de Aprobación de Ingeniería Genética de la Indía
- 2. El 15 Oct. 2009 Ministro del Ambiente y forestales: Jairam Ramesh, negó el permiso hasta consultar a todas las partes interesadas (expertos, agricultores, consumidores, y ONGs)
- 3. Berenjena Bt desarrollada por Mayco Monsanto Biotech
- 4. Científico francés Guilles-Eric Seralini del Comité para la Investigación e Información Independiente de la Ingeniería Genética refirió que: "la berenjena Bt reduce el apetito de las cabras, incrementa el tiempo de Protrombina en cabras y conejos y en plantas produce ® a la Kanamicina.



# Maíz GM MON-810 altera el Sistema Inmune de los Ratones Jóvenes y Adultos

- El Instituto Nacional de Investigación en Nutrición y Alimentación del gobierno de Italia reportó estos hallazgos en Journal of Agricultural Food Chemistry del 16 Nov. 2008.
- Evalúan ratones destetados de 21 días (30 y 90 días) y ratones mayores de 18 a 19 meses (alimentados 90días)
- Documentan alteraciones significativas en el Sist Inmune del intestino, bazo y sangre, en el % de células B y T (CD4+, CD8+)
- Incremento de citoquinas: IL-6, IL13, IL-12p70 involucradas en respuesta inflamatoria y alergias.

# Evaluaciones de seguridad de los Cultivos GM: límites actuales y posibles mejoras

- Revisión: de 19 estudios de mamíferos alimentados con soya y maíz GM, que representan más del 80% de los OVMs cultivados a gran escala, después que ellos fueran modificados para tolerar o producir pesticidas.
- Hallazgos: El seguimiento de 90 días en ratas, dieron datos en bruto, como consecuencia de acciones judiciales o requerimientos oficiales. Los datos obtenidos incluyen bioquímica sanguínea y urinaria de mamíferos alimentados con OVMs, el peso de numerosos órganos y hallazgos histopatológicos. Los órganos más afectados fueron los riñones 43.5% (♂) y los hígados en 30.8% (♀).
- <u>Conclusiones</u>: Evaluaciones de 90 días son insuficientes para evaluar la toxicidad crónica. Autores sugieren que estudios deben mejorarse y prolongarse. (Marzo, 2011)

Seralini, G-E, et al: Genetically modified crops safety assessements: present limits and possible improvements. Environmental Sciences Europe 2011, 23 http://www.enveurope.com/content/23/1/10



# La Hormona de Crecimiento Bovino recombinante

(HGBr - Posilac)

<u>(Prohibida en Canadá, Australia, Nueva Zelanda y 27 países de la Unión Europea)</u>

Riesgos de la HGBr - Posilac				
Autor	Publicación	Efectos		
Samuel Epstein Univ. Illinois, Coalición c. cáncer	International Journal of Health Services. vol. 20, N°4, 1990, p. 573-582	Vacas tx con HGBr generó órganos y glándulas ↑, pero peso total ↓ y 52% infértiles		
T. Ben Mepham et al.	The Lancet, vol.344, 1994 p.1445-1446	Tasa de HGBr en vacas tx es 2-10x superior que en la leche natural		

**Journal of Endocrinology** 

vol.146, N°2, 1995, p.215

June M. Chan et al. Univ. Harvard

C. Xian

Susan E. Hankinson et al.

Paris Reidhaed

**Gary Steinman** A. Einstein

College

Science, vol. 279, 1998 p.563 - 566 The Lancet, vol.351, 1998

p.1393-1396 Revista Milkweed

Agosto 2006, EEUU The Journal of Reproductive Medicine, Mayo, 2006

Tasa ↑ de FGI-1 en sangre ↑ 7x riesgo de cáncer de mama

94-02: 55.3% ↑ tasa cáncer de

mama en las mujeres d EEUU

HGBr ↑, FGI-1 ↑ digestión no

la destruye, por que es protegida por la caseína

Tasa ↑ de FGI-1 en sangre ↑

4x riesgo de cáncer próstata

97-02: gemelos ↑ 5x, tasa de embarazo gemelares ↑ de 189% a 31% en FFIIII



# Los animales transgénicos

# Ganado transgénico para producir proteicas anti-bacteriales

- Leche de animales como despensa de medicamentos.
- Animales transgénicos que producen: Lisosima, Lactoferrina, Factor IX, etc. a través de genes humanos.
- La leche pasteurizada de ganado provocó cambios en la morfología intestinal de los cerdos bebés.
- La FDA no expone con detalle, que hacer si estos animales GM, ingresan a la cadena alimenticia.
  - 1. Yang P Wang J et al.Cattle mammary bioreactor generated by a novel procedure of transgenic cloning for large-scale production of functional human lactoferrin. PLoS ONE.2008;3(10):e3453
  - 2. Gil GC et al: Analysis of the N-Glycans of recombinant human Factor IX purified from transgenic pig milk. Glycobiology 2008, 18 (7), 526-39.
    3. Brundige DR et al.Lysozyme transgenic goats milk influences gastrointestinal morphology in young pig. J. Nutr. 2008; 138 (5), 921-6

### El Salmón transgénico

- Es el pescado transgénico más avanzado para ser liberado al mercado.
- La empresa Aqua Bounty ha desarrollado 4 copias de hormona de crecimiento para el salmón
- La inserción del transgen provoca una supresión de 587 pares de bases del ADN. Una inserción de 19 pares de bases de un ADN desconocido.
- La transferencia horizontal de genes ha sido ignorada o negada por los regímenes regulatorios y debe ser materia de mayor investigación.

1. Uh M, Khattra J, Devlin RH. Transgene constructs in coho salmon are repeated in a head-to-tail fashion and can be integrated adjacent to horisontal-transmitted parasite DNA. Transgenic Res. 2006, 15(6), 711-27

2. Ho MW Transgenic lines unstable hence illegal and ineligible for protection. Science in Society

*38.* 22-24. 2008

### Transgénicos y las alergias



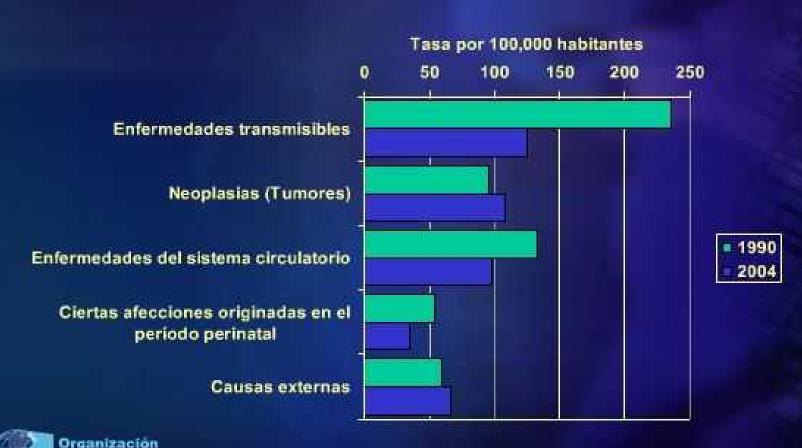
Poco después de la introducción de la soja GM en el Reino Unido, se disparó la alergia a la soja en un 50%.

**Laboratorio York** 

En el Perú, en los últimos 10 años, los problemas de las alergias se han quintuplicado.

Sociedad de neumología y alergia, Perú, 2009

#### Perú: Mortalidad por grandes grupos de causas, 1990-2004



Panamericana de la Salud Fuente MINISA Base de datos de mortalidad 1990-2004 Elaboración: OPS

### Conclusiones y

### Recomendaciones

- 1. Estudios de Bioseguridad en salud animal y humana: mejor diseñados, caso por caso, observados por más tiempo y realizados por grupos independientes.
- Reglamentar a los OVMs y productos derivados en el Etiquetado (Código del consumidor) como derecho a la información y la salud de los ciudadanos. (2 Abril 2011).
- 3. Cuidar el uso de los Biofármacos (Biosimilares). No tenemos la normatividad y capacidad técnica para el control de calidad para evitar riesgos en los pacientes.
- Respetar los compromisos asumidos a través del Convenio de Diversidad Biológica y el Protocolo de Cartagena. (Reglamentación Art. 27 del PC).
- 5. Exigir una Moratoria para los OVMs hasta adecuarnos para el control de riesgos de la Biotecnología Moderna.

1º Pedimos aprobación de la <u>MORATORIA</u> y 2º <u>ETIQUETADO</u> de los alimentos transgénicos, 3º El control de calidad de los <u>BIOFARMACOS</u>

